

А

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

UNASYN[®] powd. inj. 1.5 g

1. ТЪРГОВСКО НАИМЕНОВАНИЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВОВАТА

UNASYN[®] 1,0 g/0,5 g powder for injection
УНАЗИН 1,0 g/0,5 g прах за инжекционен разтвор

Кратка характеристика на продукта - Приложение 1	
Към РУ 11-2034	07.05.2008
Одобрено: 13/26.02.08	

2. КОЛИЧЕСТВЕН И КАЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всеки флакон съдържа 1000 mg ампицилин (*ampicillin*) като натриева сол и 500 mg сулбактам (*sulbactam*) като натриева сол. Общото съдържание на натрий е приблизително 115 mg или 5 mmol/l.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Прах за инжекционен разтвор

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Показания

Unasyn е показан за инфекции, причинени от микроорганизми, чувствителни към сулбактам/ампицилин:

- инфекции на горните и долните дихателни пътища включително синусит, отитис медиа, епиглотит, бактериална пневмония;
- уроинфекции (пиелонефрит);
- интраабдоминални инфекции включително перитонит, холецистит, ендометрит и възпаление на тазовите органи;
- бактериална септицемия;
- инфекции на кожата, меките тъкани, костите и ставите;
- гонококови инфекции.

Профилактика на постоперативни раневи инфекции при пациенти, подложени на абдоминална или пелвична операция, напр. цезарово сечение.

4.2 Дозиране и начин на приложение

Начин на приложение: интрамускулно, интравенозно

Специални инструкции за употреба

Интрамускулна инжекция

Unasyn 1.5 g се разтваря в 3.2 ml стерилна вода за инжекции или друг съвместим разтвор (напр. изотоничен натриев хлорид, 5% декстроза във вода). За да се избегне болката, инжекцията трябва да се приготви с 0.5% лидокаинов хлорид.

Интравенозна инжекция

Unasyn 1.5 g се разтваря най-малко в 3.2 ml а вода за инжекции или друг съвместим разтвор и бавно се инжектира (за най-малко 3 минути).

Интравенозна инфузия



КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

UNASYN[®] powd .inj. 1,5 g

Unasyn 1.5 g се разтваря в най-малко 3.2 ml вода за инжекции (или друг съвместим разтвор), разтворен до крайния обем за инфузия с подходящ разтворител (но не с вода за инжекции) и се прилага като интравенозна инфузия за 15-30 минути.

След като е добавен разтворителят, разтворът трябва да се остави без разклащане за няколко минути, докато активните субстанции се разтворят и пяната изчезне.

Разтворът за интрамускулно приложение трябва да се използва до един час след приготвянето. Сроктът за употреба в различни разтворители за интравенозна инфузия са следните (вж. таблицата):

Разтворител	Концентрация на Unasyn	Период за приложение
Изотоничен натриев хлорид	до 45 mg/ml	8 часа при 25°C
	45 mg/ml	48 часа при 4°C
M/6 разтвор натриев лактат	до 30 mg/ml	72 часа при 4°C
	до 45 mg/ml	8 часа при 25°C
5% глюкоза във вода	до 45 mg/ml	8 часа при 4°C
	15-30 mg/ml	2 часа при 25°C
5% глюкоза в 0.45% NaCl	до 3 mg/ml	4 часа при 25°C
	до 30 mg/ml	4 часа при 4°C
10% инвертна захар във вода	до 3 mg/ml	4 часа при 25°C
	до 30 mg/ml	3 часа при 4°C
Рингер лактатен разтвор	до 45 mg/ml	8 часа при 25°C
	до 45 mg/ml	24 часа при 4°C

Дозировка

Лечение на инфекции, причинени от микроорганизми, чувствителни към сулбактам/ампицилин:

Възрастни:

В зависимост от тежестта на инфекцията, дневна доза от 1.5 – 12 g Unasyn трябва да се прилага в отделни дози на всеки 6 до 8 часа (на всеки 12 часа при не толкова тежки инфекции); общата дневна доза не трябва да надвишава 12 g.

Деца, кърмачета и новородени:

Деца и кърмачета над 1 година: Дневна доза от 150 mg/kg телесно тегло (еквивалентни на 100 mg/kg/дн. ампицилин и 50 mg/kg/дн. сулбактам).

Новородени над 1 седмица и кърмачета под 1 година (има ограничен клиничен опит при тази възрастова група): Дневната доза от 150 mg/kg телесно тегло (еквивалентни на 100 mg/kg/дн. ампицилин и 50 mg/kg/дн. сулбактам) трябва да се прилага в две отделни дози на 12-часови интервали.

Новородени по време на първата седмица от живота (особено недосени): Препоръчваната дневна доза е 75 mg/kg телесно тегло (еквивалентно на 25 mg/kg/дн. сулбактам и 50 mg/kg/дн. ампицилин) в отделни дози на всеки 12 часа.

Профилактика на хирургични инфекции

За профилактика на хирургични инфекции 1.5 – 3 g Unasyn са прилагани при индукция на анестезия. Тази доза може да бъде повторена на всеки 6-8 часа; прилагането обикновено се спира 24 часа след хирургичната процедура освен ако не е показан терапевтичен курс с Unasyn.

Специални дозови препоръки:

Пациенти с бъбречно увреждане:



КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

UNASYN[®] powd .inj. 1,5 g

При пациенти с тежко бъбречно увреждане (креатининов клирънс <30 ml/min) елиминирането на ампицилин и сулбактам се повлиява по сходен начин. При такива пациенти дозовите интервали на Unasyn трябва да бъдат удължени, отговарящи на обичайната процедура за терапия с ампицилин.

Препоръка за дозиране

Креатининов клирънс (ml/min)	Дозов интервал
> 30	6 - 8 часа
15 - 29	12 часа
5 - 14	24 часа
< 5	48 часа

Пациенти с чернодробно увреждане:

При пациенти с чернодробно увреждане не се налага адаптиране на дозата.

Пациенти на диализа:

Сулбактам, както и ампицилин се елиминират по сходен начин от циркулацията чрез хемодиализа. Затова Unasyn трябва да се прилага незабавно след диализа и след това на интервали от 48 часа до следващата диализа.

Пациенти в старческа възраст:

Ако няма бъбречно увреждане, не се изисква адаптиране на дозата на Unasyn при пациенти в старческа възраст.

Продължителност на лечението:

Продължителността на лечението зависи от развитието на инфекцията и обикновено е 5-14 дни, но може да се удължи. Лечението с Unasyn обикновено продължава до 48 часа след отзвучаване на фебрилитета и другите симптоми на бактериална инфекция.

Продължителността на лечение на инфекции, причинени от хемолитични стрептококи, трябва да бъде най-малко 10 дни, за да се избегне ревматичен пристъп и гломерулонефрит.

4.3 Противопоказания

Unasyn е противопоказан при пациенти с известна свръхчувствителност към сулбактам/ампицилин и към пеницилини. Също така трябва да се има предвид възможността за кръстосана алергия към цефалоспорини.

Unasyn е също противопоказан при пациенти с инфекциозна мононуклеоза и лимфоцитна левкемия, тъй като те имат склонност към развитие на морбилоформни кожни реакции.

В случай на интрамускулно приложение, трябва да се имат предвид противопоказанията за лидокаиновата съставка, ако е приложимо.

4.4 Специални противопоказания и специални предупреждения за употреба

Изисква се внимание при пациенти с астма, уртикария и сenna треска.

Както при други пеницилини, спорадично е съобщавано за анафилактичен шок при пациенти на терапия с Unasyn. Тази реакция е по-вероятно да се прояви при пациенти с анамнеза за алергия към пеницилин или други алергични реакции. Преди лечение с Unasyn трябва да се направи внимателно



КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

UNASYN[®] powd .inj. 1,5 g

снемане на анамнеза за предходна свръхчувствителност към пеницилини, цефалоспорини или други субстанции.

Ако се появят алергични реакции, терапията с Unasyn трябва да се прекъсне. Тежки анафилактични реакции изискват лечение с епинефрин. Трябва да се приложат кислород, по възможност след интубация и интравенозни глюкокортикостероиди, ако се налага.

Строго наблюдение за признаци на прекомерен растеж на резистентни микроорганизми, включително гъбички, е от съществено значение.

Clostridium difficile свързана диария (CDAD) е била съобщавана при приложение на почти всички антибактериални средства, включително сулбактам натрий/ампицилин натрий и тежестта може да варира от лека диария до фатален колит. Лечението с антибактериални средства променя нормалната флора на дебелото черво, което води до свръхрастеж на *C. difficile*.

C. difficile произвежда токсини А и В, които допринасят за развитието на CDAD. Хипертоксин, произвеждан от щамовете на *C. difficile*, причинява повишена заболяемост и смъртност, като тези инфекции могат да бъдат рефрактерни на антимикробно лечение и може да изискват колектомия. CDAD трябва да се има предвид при всички пациенти с диария след антибиотична употреба. Необходима е щателна анамнеза, тъй като е съобщавано за поява на CDAD над два месеца след приложението на антибактериални средства.

Изисква се внимание при пациенти на едновременно лечение с антибиотици и глюкокортикостероиди поради възможността от суперинфекция, дължаща се на намалена резистентност към инфекции.

Тежка и персистираща диария може да е свързана с живото-застрашаващ псевдомембранозен колит, предизвикан от антибиотично лечение. При такива случаи терапията трябва да се спре незабавно и да се започне подходящо лечение (напр. перорален ванкомицин 4 x 250 mg дневно). Лекарства, инхибиращи перисталтиката, са противопоказани.

Ако се лекува гонорея, когато се предполага съпътстващ сифилис, трябва да се направи диагностика на тъмно поле преди започване на лечението и в продължение на минимум четири месеца да се правят ежемесечно серологични тестове.

По време на продължително лечение е препоръчително да се проверяват функциите на черния дроб, бъбреците и хематопоеичната система, особено при недоносени, новородени и кърмачета.

При лечение на пациенти, които са на рестриктивен солеви режим, трябва да се има предвид, че Unasyn 1.5 g съдържа около 115 mg (5 mmol) натрий.

Лекарството не трябва да се използва след срока на годност, отбелязан на опаковката.

4.5 Взаимодействия с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействия

Ефекти на други лекарства върху Unasyn:

Ацетилсалицилова киселина, индометацин и фенилбутазон забавят елиминирането на пеницилините.

Пробенецид: Пробенецид намалява бъбречната екскреция на ампицилин и сулбактам; при едновременно приложение това може да доведе до повишени и удължени серумни концентрации, удължен елиминационен полуживот и повишен риск от токсичност.

Ефекти на Unasyn върху други лекарства:



КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

UNASYN[®] powd .inj. 1,5 g

Антикоагуланти: Парентералните пеницилини могат да доведат до промени в тромбоцитната агрегация и коагулационните тестове. Тези ефекти може да бъдат адитивни с ефектите на антикоагулантите.

Естроген-съдържащи перорални контрацептиви: Има съобщения за намалена ефективност на ^{въпреки че} пероралните контрацептиви при жени, които приемат ампицилин, водещо до нежелана бременност. Тъй като връзката е слаба, пациентките трябва да изберат алтернативен или допълнителен метод на контрацепция, докато се лекуват с ампицилин.

Метотрексат: Едновременното приложение на пеницилини и метотрексат води до намаляване на клирънса на метотрексат и нарастване на токсичността на метотрексат. Такива пациенти трябва да бъдат строго проследявани и може да се наложи повишаване на дозата на левковорин и прилагането му за по-дълъг период от време.

Двупосочни взаимодействия:

Алопуринол: Едновременното приложение на алопуринол и ампицилин повишава значително честотата на обриви при пациенти, които получават едновременно и двете лекарства, в сравнение с пациенти, които получават само ампицилин.

Аминогликозиди: Смесването на ампицилин с аминогликозиди *in vitro* води до значима взаимна инактивация; ако тези групи лекарства са използват едновременно, трябва да се прилагат на различни места и при времеви интервал от най-малко 1 час (вж. също точка 6.2 Несъвместимости).

Бактериостатични лекарства: Едновременно приложение на бактериостатични лекарства (напр. тетрациклини, еритромицин, хлорамфеникол и сулфонамиди) могат да доведат до антибиотичен антагонизъм, затова, ако е възможно, трябва да се избягва едновременната терапия.

Други взаимодействия:

Влияние върху лабораторните тестове: Фалшивоположителни тестове за глюкоза в урината (реагенти на Бенедикт, Фелинг и на Клинитест); глюкозата трябва да се изследва чрез ензимни тестове.

След приложение на ампицилин при бременни жени е наблюдавано преходно намаляване на плазмените концентрации на конюгираните естрогени, естриол-глюкуронида, конюгирания естрон и естрадиола. Този ефект също може да възникне при прием на сулбактам/ампицилин.

Несъвместимости (вж. точка 6.2 Несъвместимости).

4.6 Бременност и кърмене

Въпреки че няма данни за малформации или ембриотоксични ефекти при опитите с животни, Unasyn трябва да се прилага по време на бременност само ако очакваната полза ясно надвишава потенциалния риск. Сулбактам преминава плацентарната бариера. Трябва да се спре кърменето, докато се провежда лечение с ампицилин/сулбактам.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Няма известни, въпреки че трябва да се има предвид, че понякога се наблюдава замаяване след приложение на антибиотици.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Могат да настъпят следните нежелани лекарствени реакции:

Нарушения на кръвта и лимфната система:

Нечести: промени в кръвната картина като обратима анемия, хемолизираща анемия, левкопения, еозинофилия, тромбоцитопения.



КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

UNASYN[®] powd .inj. 1,5 g

Редки: промени в кръвната коагулация.

Нарушения на имунната система:

Нечести: реакции на свръхчувствителност, епидермална некролиза и еритема мултиформе, анафилактоидни реакции и анафилактичен шок. Рискът от реакции на свръхчувствителност е повишен при пациенти с известни алергични заболявания, като сенна хрема, уртикария и астма.

Редки: синдром на Stevens-Johnson

Нарушения на нервната система:

Нечести: замайване и главоболие

Редки: невротоксични реакции (конвулсии) при пациенти с менингит или епилепсия, особено след високи дози или в случай на бъбречно увреждане

Стомашно-чревни нарушения:

Чести: тежест в епигастриума, гадене, повръщане, флатуленция, диария

Нечести: анорексия, ентероколит и псевдомембранозен колит

Хепато-билиарни:

Чести: преходно и слабо покачване на трансaminaзите (ALT, AST), билирубинемия, абнормна чернодробна функция

Нечести: нарушения от страна на черния дроб и жлъчката, жълтеница

Нарушения на кожата и подкожната тъкан:

Нечести: обрив, сърбеж и други кожни реакции

Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан:

Чести: слаби и преходни повишения на креатинин фосфокиназата (СРК)

Нарушения на бъбреците и пикочните пътища:

Редки: интерстициален нефрит

Ефекти на мястото на приложение:

Чести: болка на мястото на инжектиране след интрамускулно приложение.

Нечести: флебит или реакция на мястото на инжектиране след интравенозно приложение.

Нежелани лекарствени реакции, свързани с приложението на ампицилин самостоятелно, може също да настъпят и с ампицилин/сулбактам. Затова, други нежелани лекарствени реакции, наблюдавани след приложение на ампицилин в редки случаи като болка в ставите, стоматит, черен език, агранулоцитоза, ангионевротичен едем, ексфолиативен дерматит, еритема мултиформе, както и анафилактичен шок при пациенти със свръхчувствителност към пеницилин, не могат да бъдат изключени при приложение на сулбактам/ампицилин.

4.9 Предозиране

Има ограничена информация за острата токсичност на ампицилин и сулбактам при хора. Най-общо предозирането се очаква да е свързано с повишена честота на нежелани реакции, описани в т.4.8.Трябва да се отчита факта, че високата концентрация на β -лактамни антибиотици в цереброспиналната течност може да доведе до неврологични прояви, включително гърчове. Тъй като ампицилин и сулбактам се отстраняват чрез хемодиализа, тази процедура може да ускори елиминирането на лекарството от организма при пациенти с нарушена бъбречна функция в случай на предозиране.



5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ ДАННИ

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Антибактериални средства за системна употреба
АТС код: J 01 CR 01

Unasyn е комбинация от бета-лактамния инхибитор сулбактам и бактерицидния бета-лактам антибиотик ампицилин.

Ампицилин принадлежи към групата на широко спектърните пеницилини и действа срещу редица Грам-положителни и Грам-отрицателни микроорганизми. Ампицилин има бактерицидно действие, инхибиращо биосинтезата на клетъчната стена на пролифериращи микроорганизми.

Сулбактам инхибира бактериалните бета-лактамази, които инактивират пеницилините и така това потенцира действието на ампицилина при пеницилин-резистентни микроорганизми. Той показва клинично значима антибактериална активност само срещу *Neisseriaceae*, *Acinetobacter calcoaceticus*, *Bacteroides sp.*, *Branhamella catarrhalis* и *Pseudomonas cepacia*.

Най-общо следните микроорганизми са чувствителни към Unasyn:

Staphylococcus aureus и *S. epidermidis* (включително бета-лактамаза позитивни щамове); *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus faecalis* и други *Streptococcus spp.*; *Haemophilus influenzae* и *H. parainfluenzae* (бета-лактамаза-позитивни и бета-лактамаза-негативни щамове); *Branhamella catarrhalis*; анаероби, включително *Bacteroides fragilis* и други сродни щамове; *Escherichia coli*; *Klebsiella spp.*, *Proteus spp.* (индол-позитивни и индол-негативни щамове); *Neisseria meningitidis* и *Neisseria gonorrhoeae*, както и повечето щамове на *Morganella morganii*, *Citrobacter spp.*, *Enterobacter spp.*

Трябва да се има предвид, че сулбактам/ампицилин не е ефективен срещу *Pseudomonas aeruginosa* и *Enterobacter cloacae*.

5.2. Фармакокинетични свойства

Абсорбция

Високи серумни нива се достигат и при интравенозно, и при интрамускулно приложение на сулбактам/ампицилин. В допълнение, ампицилин и сулбактам се разпределят бързо в много тъкани, телесни течности и секрети.

Елиминиране

Сулбактам и ампицилин имат полуживот приблизително един час при млади възрастни. При пациенти над 65 години полуживотът е в границите между 2 и 3 часа. При деца на възраст година и година и половина елиминационният полуживот е незначително по-къс (прибл. 50 минути), докато при новородени и недосенени кърмачета е съществено по-дълъг (8-9 часа). Приблизително 80% от двете субстанции се екскретират непроменени в урината до 8 часа след приложението на единична доза сулбактам/ампицилин.

Метаболизъм:

Метаболити на сулбактам и ампицилин все още не са определени.

Едновременното приложение на сулбактам и ампицилин не причинява клинично значими отклонения от кинетичните параметри, наблюдавани при самостоятелно приложение на отделните субстанции.

5.3 Предклинични данни за безопасност



КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

UNASYN[®] powd .inj. 1,5 g

Проучвания за подостра токсичност на сулбактам и сулбактам/ампицилин са били проведени при плъхове и кучета с интравенозно, покожно и перорално дозиране на сулбактам или сулбактам/ампицилин за 17 дни до 10 седмици. Проучвания за хронична токсичност на сулбактам или сулбактам/ампицилин са били проведени също и при плъхове и кучета. Сулбактам и сулбактам/ампицилин са били прилагани подкожно над 6 месеца. Ефекти от приложението на сулбактам са били наблюдавани върху черния дроб. В допълнение към увеличението на чернодробните ензими (GOT, GPT и LDH) е наблюдавано дозово и възрастово-свързано натрупване на гликоген в черния дроб с възможност за реверзибилност след спиране на лекарството. Това натрупване на гликоген не е било свързано с известно заболяване с гликогеново натрупване.

В тези проучвания сулбактам не причинява значими промени в глюкозния метаболизъм. При пациенти с диабет, получаващи сулбактам/ампицилин за повече от 2 седмици, не е наблюдаван клинично значим ефект върху глюкозната наличност. Въз основа на данните от проучвания при животни, максималната дневна доза на Unasyn при човек не трябва да надвишава 12 g, т.е. 4 g сулбактам.

Проучвания за тератогенност при мишки, плъхове и зайци не показват доказателства за лекарствено-обусловени аномалии.

Както сулбактам, така и ампицилин не показват никаква значима мутагенна активност при голям брой тестове.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Няма помощни вещества.

6.2 Несъвместимости

Сулбактам/ампицилин и аминогликозиди трябва да се разтварят и прилагат отделно поради *in vitro* инактивиране на аминогликозидите от аминопеницилини.

Поради ампицилиновата съставка, разтворената форма на Unasyn е несъвместима (физико-химична несъвместимост, помътняване или преципитация) със следните лекарствени продукти: гентамицин, канамицин, хлорпромазин, хидралазин. Поради несъвместимости Unasyn трябва да се прилага отделно от следните лекарствени продукти: инжекционен метронидазол, инжекционни тетрациклини, натриев тиопентал, преднизолон, прокаинов 2% суксаметониев хлорид и норадреналин. Ампицилин е нестабилен в разтвори, съдържащи декстроза и други въглехидрати; допълнително, не трябва да се смесва с кръв, кръвни продукти, протеинови хидролизати или аминокиселини.

6.3 Срок на годност

3 години

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява под 25°C.

Да се пази от светлина.

6.5 Вид на опаковката и съдържание

Флакони от безцветно тип III стъкло с гумена запушалка.



Опаковка с 1 флакон.

6.6 Препоръки при употреба

Използвайте само бистри разтвори.
Само за еднократна употреба.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

PFIZER EUROPE MA EEIG
Ramsgate Road, Sandwich, Kent
Англия CT13 9NJ

8. РЕГИСТРАЦИОНЕН НОМЕР

20030034

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ ЗА УПОТРЕБА

26.12.1990

10. ДАТА НА (ЧАСТИЧНА) АКТУАЛИЗАЦИЯ НА ТЕКСТА

?

