

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

UNASYN® 375 mg film tablets

1. ТЪРГОВСКО НАИМЕНОВАНИЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

UNASYN® 375 mg film-coated tablets
УНАЗИН 375 mg филмирани таблетки

Кратка характеристика на продукта - Приложение 1	
Към РУ	11-2033 / 04.05.08г.
Одобрено:	13 / 26.02.08

2. КОЛИЧЕСТВЕН И КАЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка таблетка съдържа 375 mg султамицилин (*sultamicillin*) като султамицилин тозилат, който представлява комбиниран лекарствен прекурсор на сулбактам (*sulbactam*) и ампицилин (*ampicillin*), при разпадането на което се освобождава сулбактам, еквивалентен на 147 mg и 220 mg ампицилин, както и помощни вещества - главно лактоза.

За помощните вещества вж. 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Филмирана таблетка

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Показания

Unasyn е показан за инфекции, причинени от чувствителни към султамицилин микроорганизми (вж. точка 5.1):

- инфекции на горните дихателни пътища включително синусит, отитис медиа и тонзилит;
- инфекции на долните дихателни пътища, включително бактериални пневмонии и бронхит;
- уроинфекции и пиелонефрит;
- инфекции на кожата и меките тъкани
- гонококови инфекции.

Султамицилин може също да бъде показан при пациенти, изискващи терапия със сулбактам/ампицилин след първоначално интрамускулно/интравенозно лечение с ампицилин/сулбактам.

4.2 Дозирание и начин на приложение

Препоръчаната доза султамицилин при възрастни (включително пациенти в старческа възраст) е 375 – 750 mg (1-2 таблетки) перорално два пъти дневно.

И при деца, и при възрастни обикновено лечението продължава до 48 ч. след спадането на температурата и отзвучаване на останалите абнормни признаци. Обикновено лечението продължава 5 - 14 дни, но при необходимост може да се удължи.

При лечението на неусложнена гонорея султамицилин може да бъде даван като еднократна доза от 2250 g (шест таблетки). Едновременно с това трябва да се назначава 1.0 g пробеницид, за да се удължат високите плазмени концентрации на сулбактам и ампицилин.



При случаи на гонорея със суспектна лезия от сифилис е необходимо да се направи диагностика на тъмно поле преди назначаването на султамицилин и в продължение на минимум четири месеца да се правят ежемесечно серологични тестове.

Препоръчително е лечението на инфекциите, причинени от хемолитични стрептококи, да продължи поне 10 дни с цел да се предотврати развитието на остър ревматичен пристъп или гломерулонефрит.

Приложение при деца и кърмачета

Дозировката за повечето инфекции при деца с тегло под 30 kg, съобразно тежестта на инфекцията и преценката на лекаря, е 25-50 mg/kg/дн. перорален султамицилин, разпределени в два приема. При деца с тегло 30 kg или повече се прилага обичайната доза за възрастни.

Приложение при пациенти с бъбречна недостатъчност

При пациенти с тежко увреждане на бъбречната функция (креатининов клирънс ≤ 30 ml/мин) елиминирването на сулбактам и ампицилин се променя по сходен начин и следователно съотношението на плазмените концентрации между тях остава постоянно. Дозата на султамицилин при такива пациенти трябва да се прилага по-рядко в съответствие с обичайната практика за ампицилин.

4.3 Противопоказания

- Свръхчувствителност към някоя от съставките на лекарствения продукт,
- Анамнеза за свръхчувствителност към пеницилини.

4.4 Специални противопоказания и специални предупреждения за употреба

Има съобщения за сериозни и понякога фатални реакции на свръхчувствителност (анафилаксия)- при пациенти на пеницилинова терапия, включително султамицилин. Възникването на тези реакции е по-вероятно при индивиди с анамнеза за свръхчувствителност към пеницилини и/или реакции на свръхчувствителност към множество алергени. Има съобщения за индивиди с анамнеза за свръхчувствителност към пеницилин, които са имали тежки реакции при лечение с цефалоспорини. Преди терапия с пеницилин е необходимо снемане на щателна анамнеза за предишни реакции на свръхчувствителност към пеницилини, цефалоспорини и други алергени. Ако настъпи алергична реакция, лекарството трябва да се прекъсне и да се назначи подходяща терапия.

Тежките анафилактични реакции изискват спешно лечение с адреналин. Според нуждите трябва да се приложат кислород, интравенозни стероиди и да се поддържат свободни дихателните пътища, включително интубация.

Както при всеки антибиотик от съществено значение е постоянното наблюдение за признаци на прекомерен растеж на резистентни микроорганизми включително фунги. При поява на суперинфекция лекарството трябва да се спре и/или да се назначи подходяща терапия.

Clostridium difficile свързана диария (CDAD) е била съобщавана при приложение на почти всички антибактериални средства, включително султамицилин 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 щамове на *C. difficile*, причинява повишена заболеваемост 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. Необходимо е щателна анамнеза, тъй като е съобщавано за поява на CDAD над два месеца след приложението на антибактериални средства.



Тъй като инфекциозната мононуклеоза е вирусна по произход, в лечението ѝ не бива да се включва ампицилин. Висок процент от пациентите с инфекциозна мононуклеоза, при които е прилаган ампицилин, развиват кожни обриви.

По време на продължителна терапия е препоръчително периодично проследяване за системна органна дисфункция, което включва бъбречна, чернодробна и хематопоеична системи.

Основният път за екскреция на сулбактам и ампицилин след перорален прием на султамицилин е чрез урината. Тъй като при новородени бъбречната функция не е напълно развита, това трябва да бъде съобразено при употреба на султамицилин при новородени.

Този лекарствен продукт съдържа лактоза и не трябва да се прилага при пациенти с редки наследствени заболявания като непоносимост към галактоза, лактазен дефицит (тип Lapp) или глюкозо-галактозна малабсорбция.

4.5 Взаимодействия с други лекарствени продукти и други форми на 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.

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

Бактериостатични лекарства (хлорамфеникол, еритромицин, сулфонамиди и тетрациклини): Бактериостатичните лекарства могат да повлияят бактерицидния ефект на пеницилините; най-добре е да се избягва едновременното приложение.

Естроген-съдържащи перорални контрацептиви: Има единични съобщения за намалена ефективност на пероралните контрацептиви при жени, които приемат ампицилин, водещо до непланирана бременност. Въпреки че, връзката е слаба, пациентите трябва да изберат алтернативен или допълнителен метод на контрацепция, докато се лекуват с ампицилин.

Метотрексат: Едновременното приложение с пеницилини може да намали клирънса на метотрексат и съответстващо нарастванена токсичността на метотрексат. Пациентите трябва да бъдат строго проследявани. Може да се наложи повишаване на дозата на левковорин и прилагането му за по-дълги периоди от време.

Пробенецид: Пробенецид намалява бъбречната тубулна секреция на ампицилин и сулбактам при едновременно приложение; този ефект води до повишени и удължени серумни концентрации, удължен полу-живот и повишен риск от токсичност.

Влияние върху лабораторните тестове: Фалшивоположителни тестове за глюкоза в урината (реагенти на Бенедикт, Фелинг и на Клинитест).

След приложение на ампицилин при бременни жени е наблюдавано преходно намаляване на плазмените концентрации на общия конюгиран естриол, естриол-глюкуронида, конюгирания естрон и естрадиола. Този ефект също може да възникне при интамускулен/интравенозен сулбактам натрий/ампицилин натрий.

4.6 Бременност и кърмене

Репродуктивни проучвания при животни не са дали данни за нарушаване на фертилитета или увреждане на плода, дължащи се на султамицилин. Сулбактам преминава плацентарната бариера. В същото време не е установено доколко е безопасно приложението на лекарствения продукт при бременни жени.



Султамицилин трябва да се прилага с повишено внимание при кърмачки. Сулбактам и ампицилин се екскретират в ниски концентрации в майчиното мляко. Това трябва да се има предвид поради възможност за експозиция на новороденото особено поради факта, че бъбречната функция при тях не е напълно развита.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Unasyn няма ефект върху способността за шофиране и работа с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Обикновено султамицилин се понася добре. Голяма част от наблюдаваните нежелани лекарствени реакции са леки или умерено тежки и обикновено се понасят от пациентите при продължаване на лечението.

Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение:

Нечести: Алергична реакция, анафилактичен шок и анафилактоидна реакция

Стомашно-чревни нарушения:

Чести: диария/меки изпражнения

Нечести: гадене, повръщане, епигастрален дистрес, мелена и коремна болка/кramпи, ентероколит, псевдомембранозен колит

Нарушения на нервната система:

Нечести: Замайване

Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения:

Редки: Диспнея

Нарушения на кожата и подкожната тъкан:

Нечести: обрив, сърбеж, ангиоедем, дерматит и уртикария

Разни:

Редки: сънливост/седиране, умора/неразположение и главоболие

Нежелани лекарствени реакции, свързани с употребата на ампицилин самостоятелно, могат да се наблюдават със султамицилин. Нежелани лекарствени реакции, свързани с приложение на ампицилин и/или интрамускулен/интравенозен сулбактам/ампицилин, включват:

Нарушения на нервната система:

Редки: конвулсии

Стомашно-чревни нарушения:

Нечести: глосит, стоматит, черен космат език

Нарушения на кръвта и лимфната система:

Нечести: анемия, хемолитична анемия, тромбоцитопения, тромбоцитопенична пурпура, левкопения, еозинофилия, неутропения, агранулоцитоза, абнормна тромбоцитна агрегация.

Хепато-билиарни:



КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

UNASYN® 375 mg film tablets

Чести: преходно и слабо покачване на трансаминазите (ALT, AST), билирубинемия, абнормна чернодробна функция
Нечести: нарушения от страна на черния дроб и жлъчката, жълтеница.

Нарушения на кожата и подкожната тъкан:

Редки: ексфолиативен дерматит, токсична епидермална некролиза, еритема мултиформе и синдром на Stevens-Johnson.

Нарушения на бъбреците и пикочните пътища:

Редки: интерстициален нефрит.

4.9 Предозиране

Има ограничена информация за острата токсичност на ампицилин натрий и сулбактам натрий при хора. Предозиране на лекарството се очаква да доведе до реакции, принципно подобни на описаните по-горе нежелани лекарствени реакции. 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 от циркулацията чрез хемодиализа, тази процедура може да ускори елиминацията на лекарството от организма в случай на предозиране при пациенти с нарушена бъбречна функция.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ ДАННИ

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Бета-лактамни антибиотици
АТС код: J 01 CR 04

Биохимични проучвания с безклетъчни бактериални системи са показали, че сулбактам е необратим инхибитор на повечето важни бета-лактамази, които се произвеждат от пеницилин-резистентни микроорганизми. Той проявява значителна антибактериална активност единствено срещу *Neisseriaceae*, *Acinetobacter calcoaceticus*, *Bacteroides* sp., *Moraxella catarrhalis* и *Pseudomonas cepacia*. Способността на сулбактам натрий да предотвратява разрушаването на пеницилини и цефалоспорини от резистентни микроорганизми е потвърдена и в проучвания с цели микроорганизми, използващи резистентни щамове, при които сулбактам е демонстрирал значителни синергични ефекти с пеницилини и цефалоспорини. Тъй като сулбактам се свързва също и с някои пеницилин-свързващи протеини, някои чувствителни щамове стават още по-чувствителни към комбинацията, отколкото към бета-лактамния антибиотик, приложен самостоятелно.

Бактерицидният компонент на този продукт е ампицилин, който подобно на бензилпеницилин действа срещу активно размножаващи се чувствителни микроорганизми чрез инхибиране на биосинтеза на мукопептида на клетъчната стена. Султамицилин е ефективен срещу широк спектър Грам-положителни и Грам-отрицателни бактерии включително: *Staphylococcus aureus* и *S. epidermidis* (включително пеницилин-резистентни и някои метицилин-резистентни щамове); *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus faecalis* и други *Streptococcus* spp.; *Haemophilus influenzae* и *H. parainfluenzae* (бета-лактамаза-позитивни и бета-лактамаза-негативни щамове); *Moraxella catarrhalis*; анаероби, включително *Bacteroides fragilis* и други сродни щамове; *Escherichia coli*; *Klebsiella* spp., *Proteus* spp. (индол-позитивни и индол-негативни щамове); *Enterobacter* spp.; *Morganella morganii*; *Citrobacter* spp., *Neisseria meningitidis* и *Neisseria gonorrhoeae*.



5.2. Фармакокинетични свойства

След перорално приложение при хора султамицилин се хидролизира по време на абсорбцията, като постъпилите в системната циркулация сулбактам и ампицилин са в моларно съотношение 1:1. Бионаличността след перорално дозиране е 80% от еквивалентната интравенозна доза на ампицилин и сулбактам. Приложение след хранене няма ефект върху системната бионаличност на султамицилин. Максималните плазмени концентрации на ампицилин след прием на султамицилин са приблизително два пъти по-високи от тези при еквивалентна доза перорален ампицилин. При здрави доброволци елиминационното време на полуживот е приблизително 0.75 и 1 час за сулбактам и ампицилин съответно, като 50 - 75% и от двата се елиминират в непроменен вид в урината. При пациенти в старческа възраст и при пациенти с бъбречна недостатъчност елиминационното време на полуживот е увеличено. Пробенецид намалява тубулната секреция както на сулбактам, така и на ампицилин.

Едновременното приложение на пробенецид със султамицилин води до нарастване и удължаване на кръвните нива на ампицилин и сулбактам. (Вж. точка 4.5 – Взаимодействия с други лекарства и други форми на взаимодействие).

5.3 Предклинични данни за безопасност

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 било 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 сулбактамта и ампицилин не показват никаква значима мутагенна активност при голям брой тестове.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества и техните количества

Филм-таблетки:

Сърцевина:

Лактоза, царевично нишесте, натриев нишестен глюколат, хидроксипропилцелулоза, магнезиев стеарат

Филмово покритие:

Макрогол 6000, хидроксипропилметилцелулоза, титанов диоксид, талк

6.2 Несъвместимости



Няма помощни вещества.

6.3 Срок на годност

2 години

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява под 25°C.

6.5 Вид на опаковката и съдържание

Опаковката съдържа 12 таблетки – 2 блистера по 6 таблетки.

6.6 Препоръки при употреба

Няма специални изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

8. РЕГИСТРАЦИОНЕН НОМЕР

20030036

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ ЗА УПОТРЕБА

26.12.1990

10. ДАТА НА (ЧАСТИЧНА) АКТУАЛИЗАЦИЯ НА ТЕКСТА

