

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

SULBAKSİT® 1 g IM enjektabl toz içeren flakon

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Sulbaktam sodyum 547.0 mg
(500 mg sulbaktama eşdeğer)

Ampisilin sodyum 1063.0 mg
(1000 mg ampisiline eşdeğer)

Yardımcı maddeler:

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Beyaz ile kırık-beyaz arası renkte toz
Enjektabl toz içeren flakon ve çözücü sıvı.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

SULBAKSİT duyarlı mikroorganizmaların neden olduğu enfeksiyonlarda endikedir. Tipik endikasyonları arasında sinüzit, otitis media, epiglottit, bakteriyel pnömoniler dahil üst ve alt solunum yolu enfeksiyonları; idrar yolu enfeksiyonları ve piyelonefrit; peritonit, kolesistit, endometrit ve pelvik selülit dahil intraabdominal enfeksiyonlar; bakteriyel septisemi; deri, yumuşak doku, kemik ve eklem enfeksiyonları ve gonokok enfeksiyonları bulunur.

SULBAKSİT abdominal veya pelvik cerrahi müdahale yapılan ve periton kontaminasyonu ihtimali olan hastalarda post operatif yara enfeksiyon insidansını azaltmak üzere perioperatif olarak da kullanılabilir. Post operatif sepsisi azaltmak amacıyla, gebeliğin sonlandırılması veya sezaryen ameliyatı sonrası SULBAKSİT profilaktik olarak kullanılabilir.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/ uygulama sıklığı ve süresi:

SULBAKSİT intramusküler uygulama için aşağıdaki miktarlarda lidokain hidroklorür ile eritilebilir.

Ampisilin+Sulbaktam Eşdeğer Dozlar (mg)	Toplam doz (mg)	Ambalaj (flakon)	Lidokain miktarı (ml)	Maksimum son konsantrasyon (mg/ml)
250 + 125	375	10 ml	1	250 + 125
500 + 250	750	10 ml	2	250 + 125
1000 + 500	1500	10 ml	3.5	250 + 125
2000 + 1000	3000	10 ml	7	250 + 125

Doktor tarafından başka şekilde tavsiye edilmediği takdirde:

Böbrek fonksiyonu normal erişkinlerde SULBAKSİT'in mutad günlük doz aralığı 1.5 g. (1000 mg. ampisilin + 500 mg. sulbaktam'a tekabül eden 1 flakon SULBAKSİT 1 g.) ila 12 g'dır (8000 mg ampisilin + 4000 mg sulbaktam'a tekabül eden 8 flakon SULBAKSİT 1 g.) Sulbaktam'ın günlük maksimum dozu 4 g'dır. Günlük SULBAKSİT dozları genellikle 6-8

saatlik aralara bölünerek verilir. Şiddetli olmayan enfeksiyonlar 12 saatte bir uygulama ile tedavi edilebilir.

Enfeksiyonun Şiddeti	Günlük SULBAKSİT dozu (g)
Hafif	1.5 – 3 g (1-2 g ampisilin + 0.5-1 g sulbaktam)
Orta	6 g'a kadar (4 g ampisilin + 2 g sulbaktam)
Şiddetli	12 g'a kadar (8 g ampisilin + 4 g sulbaktam)

Dozların daha sık veya daha seyrek uygulanması hastalığın şiddetine ve hastanın renal fonksiyonlarına göre endike olabilir.

Tedavi, genellikle ateş düştükten 48 saat sonraya ve diğer anormal belirtiler kaybolana kadar devam ettirilir. Tedavi normal olarak 5-14 gün uygulanır. Hastalığın ciddi olduğu durumlarda tedavi süresi uzatılabilir veya ilave ampisilin uygulanabilir.

Ameliyat enfeksiyonları profilaksisinde, operasyon sırasında etkili serum ve doku konsantrasyonları sağlamaya yeterli zaman kalması için anestezi başlangıcında 1.5-3 g. SULBAKSİT (1-2 flakon SULBAKSİT 1 g.) verilir. Doz 6-8 saat ara ile tekrarlanabilir. Eğer SULBAKSİT ile bir terapötik kür gerekmiyorsa, ameliyatların çoğunluğunda profilaktik uygulama 24 saat sonra durdurulur.

Komplike olmayan gonore tedavisinde 1.5 g SULBAKSİT (SULBAKSİT 1 g flakon) tek doz olarak verilebilir. Sulbaktam ve ampisilinin plazma konsantrasyonlarını uzatmak amacıyla beraberinde 1 g probenesid oral olarak verilmelidir.

Uygulama şekli:

SULBAKSİT + lidokain hidroklorür eriyiği derin intramusküler enjeksiyon olarak uygulanır. Lidokain eriyiği asla I.V. uygulanmamalıdır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek / Karaciğer yetmezliği:

Ciddi renal fonksiyon bozukluğu olan hastalarda, (kreatinin klerensi < 30 ml/dak.) ampisilin ve sulbaktam eliminasyon kinetiği birbirine benzer şekilde etkilenmekte ve birinin ötekine plazma oranı değişmeden kalmaktadır.

Böbrek Fonksiyon Bozukluğunda Önerilen Dozaj Uygulanması:

Kreatinin klerensi (ml/dk. 1.73 m ²)	Ampisilin/Sulbaktam Yarı Ömrü (saat)	Önerilen SULBAKSİT Dozu
>30	1	1.5 - 3 g 6-8 saatte bir
15 – 29	5	1.5 - 3 g 12 saatte bir
5 – 14	9	1.5 - 3 g 24 saatte bir

Pediyatrik popülasyon:

Çocuklar, bebekler ve yeni doğanlarda enfeksiyonların çoğu için dozaj 150 mg/kg/gün (100 mg/kg ampisilin ve 50 mg/kg sulbaktama tekabül eder) dür.

Ampisilin'in alışılmış uygulamasına uygun olarak çocuklar, bebekler ve yeni doğanlarda dozlar genellikle 6-8 saatte bir olmalıdır. Yeni doğanlarda (özellikle erken doğmuşlarda) hayatın ilk haftasında tavsiye edilen doz, 12 saatte bir bölünmüş dozlar halinde 75 mg/kg/gün'dür (25 mg/kg/gün sulbaktam ve 50 mg/kg/gün ampisiline tekabül eder).

4.3. Kontrendikasyonlar

Özgeçmişinde herhangi bir penisiline allerjik reaksiyon bulunan kişilerde SULBAKSİT kullanılması kontrendikedir.

Eritici olarak kullanılan lidokain hidroklorür, amid tipi lokal anesteziyelere aşırı duyarlılığı olan kişilerde veya kalp bloğu olan hastalarda kullanılmamalıdır.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Sulbaktam sodyum/ampisilin sodyum dahil olmak üzere penisilin tedavisi yapılan hastalarda ciddi, hatta bazen fatal aşırı duyarlılık (anaflaktik) reaksiyonları bildirilmiştir. Bu reaksiyonlar daha ziyade geçmişinde penisilin ve/veya birçok alerjene aşırı hassasiyeti olan kişilerde meydana gelirler. Anamnezinde penisilin hassasiyeti olan kişiler sefalosporinlerle tedavi edildiğinde şiddetli reaksiyonlar meydana geldiği bildirilmiştir. Penisilin tedavisinde önce, geçmişteki penisilin, sefalosporin ve diğer allerjenlere duyarlılık reaksiyonları olup olmadığı dikkatle soruşturulmalıdır. Eğer alerjik bir reaksiyon meydana gelirse, ilaç kesilmeli ve uygun tedavi başlatılmalıdır.

Ciddi, anaflaktik reaksiyonlar adrenalin (epinefrin) ile hemen acil tedavi gerektirir. Oksijen, intravenöz steroidler ve intubasyon dahil havayollarının açık tutulması önlemleri gerekli olduğu şekilde uygulanmalıdır.

Her antibiyotik preparatında olduğu gibi, mantarlar dahil, duyarlı olmayan organizmaların aşırı üreme belirtileri için devamlı gözlem gereklidir. Süperenfeksiyon olduğunda, ilaç kesilmeli ve/veya uygun tedavi uygulanmalıdır.

Sulbaktam sodyum/ampisilin sodyum dahil hemen hemen tüm antibiyotik ajanlar ile *Clostridium difficile*'ye bağlı diyare (CDAD) rapor edilmiştir. Bu durum hafif dereceli diyareden fatal kolite kadar değişkenlik gösterebilir. Antibakteriyel ajanlarla tedavi kolonun normal florasını değiştirerek *Clostridium difficile*'nin aşırı üremesine neden olur.

Clostridium difficile CDAD'ya neden olan A ve B toksinleri üretir. Bu enfeksiyonlar antimikrobiyal tedaviye refrakter olabileceğinden ve kolektomi gerekebileceğinden *C.difficile*'nin hipertoksin üreten türleri morbidite ve mortalitede artışa neden olur. Antibiyotik kullanımını takiben diyare görülen tüm hastalarda CDAD olasılığı dikkate alınmalıdır. CDAD'nın antibakteriyel ajanların verilmesinden 2 ay sonra ortaya çıktığı rapor edildiği için medikal hikayeye dikkat edilmelidir.

CDAD'dan şüpheleniliyorsa veya tespit edilmişse *C.difficile*'ye yönelik olmayan antibiyotik kullanımı kesilmelidir. Uygun sıvı ve elektrolit yönetimi, protein takviyesi, *C.difficile*'ye yönelik antibiyotik tedavisi ve cerrahi değerlendirme başlatılmalıdır.

Diğer güçlü sistemik ajanlarda olduğu gibi, uzun süreli tedavilerde, renal, hepatik ve hematopoetik sistemler dahil olmak üzere periyodik olarak organ sistem disfonksiyonu kontrolü tavsiye edilir. Bu, yeni doğanlarda, özellikle prematürelde ve diğer bebeklerde önemlidir.

Enfeksiyöz mononükleoz viral kaynaklı olup, tedavisinde sulbaktam/ampisilin kullanılmamalıdır. Mononükleozlu hastalardan ampisilin alanların büyük bir yüzdesinde deri döküntüsü görülür.

Her 1.5 g SULBAKSİT (1000 mg ampisilin + 500 mg sulbaktam) yaklaşık 115 mg (5 mmol) sodyum ihtiva eder. Bu durum, kontrollü sodyum diyetinde olan hastalar için göz önünde bulundurulmalıdır.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Allopurinol: Ampisilin ve allopurinolün birlikte kullanımı, hastalarda deri döküntüsü insidansını, yalnız ampisilin alan hastalara göre, önemli derecede artırır.

Aminoglikozidler: Ampisilin ve aminoglikozidlerin *in vitro* olarak karıştırılması her iki bileşikte de belirgin bir inaktivasyon ile sonuçlanmıştır; eğer bu grup antibakteriyeller birlikte

kullanılacaksa, en az bir saatlik ara ile ve farklı bölgelerden uygulanmalıdır (Bkz. Bölüm 6.2).

Antikoagülanlar: Parenteral penisilinler, pıhtılaşma testleri ve trombosit agregasyonu üzerine etki edebilirler. Bu etkiler antikoagülanlar ile artabilir.

Bakteriyostatik ilaçlar (kloramfenikol, eritromisin, sulfonamidler, tetrasiklinler):
Bakteriyostatik ilaçlar penisilinlerin bakterisid etkisi ile etkileşebilirler; birlikte tedaviden kaçınılması önerilir.

Metotreksat: Penisilinlerle birlikte kullanım, metotreksat klerensinde azalma ve metotreksat toksisitesi ile sonuçlanmıştır. Hastalar yakından izlenmelidir. Kalsiyum folinat dozunun artırılması veya daha uzun dönem boyunca uygulanması gerekebilir.

Östrojen içeren Oral Kontraseptifler: Ampisilin kullanan kadınlarda, oral kontraseptiflerin etkinliğinin azalmasına dair vakalar bildirilmiştir ki bunlar beklenmeyen gebelikle sonuçlanmıştır. Aradaki ilişki zayıf olmasına rağmen, ampisilin kullanımı sırasında hastalara alternatif veya ilave bir kontraseptif yöntem seçeneği sağlanmalıdır.

Probenesid: Birlikte kullanıldığında, probenesid, ampisilin ve sulbaktamın renal tübüler sekresyonunu azaltır; bu etki serum konsantrasyonlarının artması ve uzaması, eliminasyon yarı ömrünün uzaması ve toksisite riskinde artış ile sonuçlanır.

Lahoratuvar Test Etkileşimleri: Benedict, Fehling reaktifleri ve Clinitest™ kullanılarak yapılan idrar analizlerinde yanlış pozitif glikozüri gözlemlenebilir. Ampisilin hamile kadınlara verilmesini takiben, total konjuge östriol, östriol – glukuronid, konjuge östron ve östradiol plazma konsantrasyonlarında geçici bir düşüş kaydedilmiştir. Bu etki aynı zamanda sulbaktam sodyum / ampisilin sodyum IM/IV ile de meydana gelebilir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Mevcut değildir.

Pediyatrik popülasyon:

Mevcut değildir.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi: B

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar / Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Ampisilin, oral yolla alınan doğum kontrol ilaçları ile etkileşime geçmektedir. Bu nedenle, tedavi süresince alternatif, etkili ve güvenilir bir doğum kontrol yöntemi uygulanmalıdır (Bkz. Bölüm 4.5).

Gebelik dönemi

Sulbaktam ve ampisilin düşük miktarlarda anne sütüne geçtiğinden laktasyon döneminde kullanımına dikkat edilmelidir.

SULBAKSİT için, gebeliklerde maruz kalmaya ilişkin klinik veri mevcut değildir.

Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, gebelik / embriyonal / fetal gelişim / doğum ya da doğum sonrası gelişim ile ilgili olarak doğrudan ya da dolaylı zararlı etkiler olduğunu göstermemektedir (Bkz. kısım 5.3).

Gebe kadınlarda kesin ihtiyaç duyulduğunda kullanılmalıdır.

Laktasyon dönemi

Sulbaktam ve ampisilin laktasyon döneminde güvenli kullanılabileceği tespit edilmemiştir.

Üreme yeteneđi/Fertilite

Yapılan hayvan üreme çalışmalarında üreme veya fetüs üzerinde herhangi bir hasar ortaya çıkmamıştır.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Bilinmemektedir.

4.8. İstenmeyen etkiler

Diğer parenteral antibiyotiklerde olduğu gibi, gözlenen belli başlı yan etki, özellikle intramusküler uygulamaya hağlı olan enjeksiyon yerindeki ağrıdır (%16). Bu yan etki lidokain kullanımı ile önlenmiştir.

Kan lenf sistemi hastalıkları

Anemi, hemolitik anemi, trombositopeni, eozinofili ve lökopeni, sulbaktam sodyum/ampisilin sodyum tedavisi sırasında bildirilmiştir. Bu reaksiyonlar reversibl olup ilaç kesilince kaybolurlar ve duyarlılık reaksiyonları olarak kabul edilirler.

Bağışıklık sistemi hastalıkları

Anaflaktoid reaksiyon ve anaflaktik şok meydana gelebilir.

Sinir sistemi hastalıkları

Nadir vakalarda konvulsiyon, baş dönmesi-sersemlik ve baş ağrısı.

Gastrointestinal hastalıklar

Bulantı, kusma ve diyare en sık görülenlerdir. Enterokolit ve psödomembranöz kolit de görülebilir.

Hepato-biliyer hastalıklar

Bilirubinemi, anormal hepatik fonksiyon ve sarılık gözlenmiştir.

Deri ve deri altı doku hastalıkları

Deri döküntüsü, kaşıntı ve diğer deri reaksiyonları en sık görülenlerdir. Nadir vakalarda Stevens- Johnson sendromu, epidermal nekroliz ve eritema multiforme görülmüştür.

Böbrek ve idrar hastalıkları

Nadir vakalarda interstisyel nefrit

Araştırmalar

Geçiçi ALT (SGPT) ve AST (SGOT) yükselmeleri

Ampisilinin tek başına kullanımı ile görülen yan etkiler, sulbaktam sodyum / ampisilin sodyum IM ile gözlenebilir.

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Sulbaktam sodyum ve ampisilin sodyumun insanlarda akut toksisitesi üzerine sınırlı bilgi mevcuttur. İlacın aşırı doz kullanımında, temel olarak ilaç ile ilgili yan etkilerin uzantısı olan belirtiler meydana getireceği beklenmektedir. β - Laktam antibiyotiklerin BOS`da yüksek konsantrasyonda bulunmasının, nöbet dahil olmak üzere nörolojik etkilere yol açabileceği gerçeği göz önünde tutulmalıdır. Sulbaktam ve ampisilinin her ikisi de dolaşımdan hemodiyaliz ile uzaklaştırıldığından, doz aşımı böbrek fonksiyon bozukluğu olan hastalarda meydana gelirse, bu prosedürler ilacın vücuttan eliminasyonunu kolaylaştırabilir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Sistemik Kullanılan Antibakteriyeller

ATC kodu: J01CR04

Hücreden arındırılmış bakteriyel sistemlerle yapılan biyokimyasal çalışmalarda sulbaktamın, penisiline dirençli organizmalarda oluşan çeşitli önemli beta-laktamazların irreversibl inhibitörü olduğu gösterilmiştir. Sulbaktam sadece *Neisseriaceae*'ye karşı antibakteriyel aktivite gösterir.

Sulbaktam sodyum'un penisilinlerin ve sefalosporinlerin tahrip edilmesini önleyici gücü, dirençli suşlar kullanılarak yapılan çalışmalarla kanıtlanmıştır. Bu çalışmalarda sulbaktam sodyum, penisilinlerle ve sefalosporinlerle beraber verildiğinde belirgin sinerjik etki göstermiştir. Sulbaktam aynı zamanda bazı penisilin hağlayıcı proteinlere bağlandığından, bazı bassas suşlar, tek başına beta-laktam antibiyotiğe göre kombinasyona daha duyarlı kılınmışlardır.

Bu kombinasyondaki bakterisid eleman ampisilin'dir ki, benzil penisilin gibi, hücre duvarı biyosentezini inhibe ederek, aktif çoğalma döneminde bulunan duyarlı organizmalara karşı etkili olur.

SULBAKSİT aşağıdakiler dahil olmak üzere geniş bir spektrumdaki gram-pozitif ve gram-negatif bakterilere etkilidir: *Staphylococcus aureus* ve *epidermidis* (penisiline dirençli ve bazı metisiline dirençli suşlar dahil); *Streptococcus pneumoniae*; *Streptococcus faecalis* ve diğer streptokok türleri; *Haemophilus influenzae* ve *parainfluenzae* (hem beta-laktamaz pozitif hem de negatif suşlar); *Branhamella catarrhalis*; *Bacteroides fragilis* ve bununla ilgili türler dahil anaeroblar; *Escherichia coli*, *Klebsiella* türleri, *Proteus* türleri (hem indol pozitif hem indol negatif); *Morganella morganii*; *Citrobacter* türleri; *Enterobacter* türleri; *Neisseria meningitidis* ve *Neisseria gonorrhoeae*.

Ampisilin dirençli olduğu bilinen *Pseudomonas*, *Citrobacter* ve *Enterobacter* türlerinin sulbaktam/ampisiline duyarlı olmadığı dikkate alınmalıdır.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Sulbaktam sodyum, temel penisilin çekirdeğinin bir türevidir. Kimyasal olarak sodyum penisilinat sulfondur. Suda çok eriyen beyazımsı kristal bir tozdur. Moleküler ağırlığı 255.22'dir. Ampisilin sodyum, penisilin çekirdeği olan 6-amino penisilanik asit'ten türemiştir. Kimyasal olarak, D (-) - α - aminohenzil penisilin sodyum tuzudur ve moleküler ağırlığı 371.39'dur.

Dağılım:

Sulbaktam/ampisilin insanlarda bemen bütün vücut sıvı ve dokularına süratle diffüze olur. Meninkslerin enflamasyonu mevcut değilse beyin ve omurilik sıvılarına penetrasyonu düşüktür.

Intravenöz ve intramusküler uygulamayı takiben kanda sulbaktam ve ampisilin yüksek konsantrasyonları oluşur ve her iki maddenin de yarı ömürleri takriben bir saattir.

Eliminasyon:

Sulbaktam/ampisilin'in büyük bir kısmı değişmemiş olarak idrarla atılır.

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri

LD₅₀ (oral uygulama ile) hem erkek hem de dişilerde olmak üzere farelerde 8 g/kg ve sıçanlarda 4 mg/kg'dan daha yüksektir.

Sıçanlar ve köpeklerde yapılan uzun dönemli çalışmalarda, oral uygulama ile esas organlar ve sistemler ile ilgili önemli histopatolojik lezyonlara neden olmamıştır. Benzer şekilde, Sulbaktam/ampisilin kombinasyonunun olası fetal toksisitesi, teratojenik etkinliği ve fertilitate

inhibisyonunu değerlendirmek için yapılan testler, bu türden bir etkinlik göstermemiştir. Sulbaktam/ampisilin kombinasyonu herhangi bir mutajenik etkinlik göstermemiştir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Çözücü ampülü % 0.5 Lidokain HCl içerir.

6.2. Geçimsizlikler

Aminoglikozidlerin, aminopenisilinlerden herhangi birinin varlığında *in vitro* inaktivasyonu nedeniyle, sulbaktam sodyum/ampisilin sodyum ve aminoglikozidler ayrı olarak sulandırılmalı ve ayrı olarak uygulanmalıdırlar.

6.3. Raf ömrü

24 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

Flakonlar 25°C'nin altındaki oda sıcaklığında saklanmalıdır. İntramusküler uygulama için konsantre solüsyon hazırlandıktan sonra bir saat içinde kullanılmalıdır.

6.5. Ambalajın nitelięi ve içerięi

Şeffaf, renksiz Tip III cam şişelerde, ağzı kauçuk tıpa üzerine metal kapşonlu. 4 (3.5) ml % 0.5 Lidokain HCl ampülü ile birlikte sunulur.

6.6. Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller "Tıbbi atıkların kontrolü yönetmeliği" ve "Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmelikleri"ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

TÜM-EKİP İLAÇ A.Ş.

İstanbul Tuzla Kimya Organize Sanayi Bölgesi

Aromatik Cd. No: 55 Tuzla-İSTANBUL

Tel. no: 0216 593 24 25 (Pbx) Faks no: 0216 593 31 41

8. RUHSAT NUMARASI

200/80

9. İLK RUHSAT TARİHİ / RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 02.08.2002

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ