

## KISA ÜRÜN BİLGİSİ

### 1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

SULTİBAC 250 mg/5 ml oral süspansiyon için kuru toz

### 2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

**Etkin madde:** 5 ml'de 250 mg sultamisilin içerir.

#### **Yardımcı maddeler:**

Sakkaroz 0,4 g/ 40 ml

Sodyum karboksi metil selüloz 0.003 g/ 40 ml

Dibazik sodyum fosfat (anhidrid), 0.015 g/ 40 ml

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

### 3. FARMASÖTİK FORM

Oral süspansiyon

### 4. KLİNİK ÖZELLİKLER

#### 4.1. Terapötik endikasyonlar

SULTİBAC oral süspansiyon, aşağıda belirtilen duyarlı mikroorganizmaların neden olduğu enfeksiyonlarda endikedir:

*Staphylococcus aureus* ve *epidermidis*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus faecalis* ve diğer Streptokok türleri; *Haemophilus influenzae* ve *parainfluenzae* (hem beta-laktamaz pozitif hem de negatif suşlar); *Moraxella catarrhalis*; *Bacteroides fragilis* ve buna benzer mikroorganizma türleri dahil anaeroblar; *Escherichia coli*, *Klebsiella* türleri, *Proteus* türleri (hem indol pozitif hem indol negatif) *Enterobacter* türleri, *Morganella morganii*, *Citrobacter* türleri ve *Neisseria gonorrhoeae*.

SULTİBAC'ın tipik endikasyonları aşağıda sıralanmıştır:

- Sinüzit, otitis media, tonsillit dahil olmak üzere üst solunum yolu enfeksiyonları
- Bakteriyel pnömoni, bronşit dahil olmak üzere alt solunum yolu enfeksiyonları
- Üriner sistem enfeksiyonları ve piyelonefrit
- Deri ve yumuşak doku enfeksiyonları
- Gonokok enfeksiyonları

SULTİBAC IM/IV ile başlangıç tedavisinden sonra sulbaktam/ampisilin idame tedavisi gerektiren hastalarda da sultamisilin kullanılabilir.

#### **4.2. Pozoloji ve uygulama şekli**

##### **Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:**

###### *Erşkinlerde:*

Doktor tarafından başka şekilde tavsiye edilmediği takdirde; erşkinlerde (geriyatrik hastalar dahil) tavsiye edilen sultamisilin dozu günde iki defa oral olarak alınan 375 – 750 mg'dır.

Erşkinlerde ve çocuklarda tedavi, genellikle ateş düştükten ve diğer anormal belirtiler kaybolduktan 48 saat sonraya kadar devam ettirilir. Tedavi normal olarak 5 - 14 gün süreyle uygulanır fakat gerekirse tedavi süresi uzatılabilir.

Akut eklem romatizması ve glomerulonefriti önlemek amacıyla A grubu beta-hemolitik streptokoklara bağlı her türlü enfeksiyonun tedavisine en az 10 gün süreyle devam edilmesi tavsiye olunur.

###### *Çocuklarda:*

30 kg'ın altındaki çocuklarda hekimin isteğine bağlı olarak, 2-3 ya da 4 doza bölünmüş şekilde (her 12-8 veya 6 saatte bir) 50 mg/kg/gün sultamisilin verilmelidir. 30 kg ve üstündeki çocuklarda günlük erşkin dozu verilmelidir (her 12 saatte 375-750 mg).

##### **Uygulama şekli:**

Oral yoldan uygulanır.

###### *Hazırlanışı:*

Ölçekteki (20 ml) işaretime kadar, kaynatılmış soğutulmuş su koyup şişe muhteviyatına ilave ederek iyice çalkalayınız. Her kullanımdan önce şişeyi çalkalayınız. Sulandırılmış olarak SULTİBAC süspansiyon buzdolabında saklanmalı, 14 gün içinde kullanılmayan kısımlar atılmalıdır.

##### **Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:**

###### **Böbrek yetmezliği:**

Ciddi renal fonksiyon bozukluğu olan hastalarda (kreatinin klerensi  $\leq$  30 ml/ dak.) sulbaktam ve ampisilinin eliminasyon kinetiği birbirine benzer şekilde etkilenmekte ve birinin diğerine plazma oranları değişmeden kalmaktadır. Böbrek yetmezliğinde doz aralığı, genel ampisilin uygulamasında olduğu gibi, uzatılır.

### **Pediyatrik popülasyon:**

Çocuklarda SULTİBAC dozu vücut ağırlığına ve enfeksiyonun şiddetine göre belirlenir (bkz; Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi).

### **Geriatrik popülasyon:**

Yaşlı hastalarda böbrek fonksiyonları yeterli düzeyde ise dozaj ayarlaması erişkin dozu ile aynıdır.

### **4.3. Kontrendikasyonlar**

Herhangi bir penisiline karşı alerjik reaksiyon hikayesi bulunan kişilerde bu ilacın kullanılması kontrendikedir.

Ampisilin, sulbaktam ve formülasyonda yer alan herhangi bir maddeye karşı alerjisi olanlarda kontrendikedir.

### **4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri**

Sultamisilin dahil olmak üzere penisilin tedavisi yapılan hastalarda ciddi, hatta bazen fatal aşırı duyarlılık (anaflaktik) reaksiyonlar bildirilmiştir. Bu reaksiyonlar daha ziyade geçmişinde penisilin ve/veya multipl allerjenlere aşırı duyarlılığı olan kişilerde meydana gelir. Penisiline karşı aşırı duyarlılık hikayesi olan kişiler sefalosporinlerle tedavi edildiğinde şiddetli reaksiyonlar meydana geldiği bildirilmiştir. Bir penisilin tedavisinden önce, geçmişte 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 adrenalın ile hemen acil tedavi gerektirir. Oksijen, intravenöz steroidler ve entübasyon dahil solunum yollarına müdahale gerekli olduğu şekilde uygulanmalıdır.

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

*Clostridium difficile* ile ilişkili diyare (CDAD), sultamisilin dahil neredeyse tüm antibakteriyel ajanların kullanımıyla rapor edilmiştir ve hafif dereceli diyareden fatal kolite kadar değişkenlik gösterebilir. Antibakteriyel ajanlar ile tedavi, kolonun normal florasını değiştirerek *C.difficile*'nin çoğalmasını sağlar. .

*C.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. CDAD, antibiyotik kullanan tüm diyare hastalarında dikkate alınmalıdır. CDAD'nın antibakteriyel ajanların verilmişinden 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.

Enfeksiyöz mononükleoz viral kaynaklı olduğundan, tedavide ampisilin kullanılmamalıdır.

Ampisilin alan mononükleozlu hastaların büyük bir çoğunluğunda deri döküntüsü görülür.

Uzun süreli tedavilerde, renal, hepatik ve hematopoyetik sistemler dahil olmak üzere organ sistem disfonksiyonu yönünden periodik kontroller önerilir.

Sulbaktam ve ampisilinin oral uygulamadan sonra başlıca itrah yolu idrar yoluyla olur. Yeni doğanlarda renal fonksiyon tam oluşmadığı için, sultamisilin kullanılırken bu durum göz önünde tutulmalıdır.

SULTİBAC 40 ml süspansiyon, her 5 ml'lik dozunda 16.29 mg sodyum içermektedir. Bu durum, kontrollü sodyum diyetinde olan hastalar için göz önünde bulundurulmalıdır.

SULTİBAC 16.0 g sükröz içermektedir. Nadir kalıtsal früktoz intoleransı, glikoz-galaktoz malabsorpsiyon veya sükröz-izomaltaz yetmezliği problemi olan hastaların bu ilacı kullanmamaları gerekir. Bu durum diabetes mellitus hastalarında göz önünde bulundurulmalıdır.

#### **4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri**

**Allopurinol:**

Ampisilin ve allopurinolün birlikte kullanımı, hastalarda deri döküntüsü görülme sıklığını, yalnız ampisilin alan hastalara göre, önemli derecede artırır.

**Antikoagülanlar:**

Penisilinler, pıhtılaşma testleri ve trombosit agregasyonu üzerine etki edebilirler. Bu etkiler antikoagülanlar ile artabilir.

**Bakteriostatik ilaçlar (kloramfenikol, eritromisin, sulfonamidler, tetrasiklinler):**

Bakteriostatik ilaçlar penisilinlerin bakterisid etkisi ile etkileşebilirler; birlikte tedaviden kaçınmak en iyisidir.

**Östrojen içeren Oral Kontraseptifler:**

Ampisilin kullanan kadınlarda, oral kontraseptiflerin etkinliğinin azalmasına dair vakalar bildirilmiştir. Bunlar beklenmeyen gebelikle sonuçlanmıştır. Aradaki ilişki zayıf olmasına rağmen, ampisilin kullanımını sırasında hastalara alternatif veya ilave bir kontraseptif yöntem seçeneği sağlanmalıdır.

**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.

**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.

**Laboratuvar Test Etkileşmeleri:**

Benedict, Fehling reaktifleri ve Clinitest™ kullanılarak yapılan idrar analizlerinde yalancı 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.

#### **4.6. Gebelik ve laktasyon**

##### **Genel tavsiye**

Gebelik kategorisi: B

##### **Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar / Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)**

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlarda ve doğum kontrolü (kontrasepsiyon) uygulayanlarda ilacın kullanımını yönünden bir öneri bulunmamaktadır.

##### **Gebelik dönemi**

Yapılan hayvan üreme çalışmalarında üreme veya fetüs üzerinde herhangi bir hasar ortaya çıkmamıştır. Buna rağmen gebelerde yeterli ve kontrollü çalışma bulunmadığından ve hayvan üreme çalışmaları her zaman insanlardaki cevabın aynı olacağını göstermediğinden sultamisilin gebelik döneminde kesinlikle gerekli ise ve doktor kontrolünde kullanılmalıdır.

##### **Laktasyon dönemi**

Emziren annelere sultamisilin verildiğinde dikkat edilmelidir. Anne sütünde düşük konsantrasyonlarda sulbaktam ve ampisilin bulunur. Özellikle yenidoğanlarda renal fonksiyon

tamamen gelişmediğinden ve yenidoğan etkilenebileceğinden, bu durum göz önüne alınmalıdır.

#### **Üreme yeteneği/Fertilite**

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

#### **4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler**

Sultamisilinin araç ve makine kullanımını etkilediği bilinmemekle birlikte, ilaç kullanımının ardından sersemlik hissi oluşabileceğinden dikkatli olunması tavsiye edilmektedir.

#### **4.8. İstenmeyen etkiler**

Genellikle sultamisilin iyi tolere edilir. Gözlenen yan etkilerin çoğu, hafif ve orta şiddette olup, tedavinin sonlandırılmasına nadiren ihtiyaç duyulur.

Sıklıklar şu şekilde tanımlanır :

Çok yaygın ( $\geq 1/10$ ); yaygın ( $\geq 1/100$  ila  $< 1/10$ ); yaygın olmayan ( $\geq 1/1000$  ila  $< 1/100$ ); seyrek ( $\geq 1/10000$  ila  $< 1/1000$ ); çok seyrek ( $< 1/10000$ ); bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor)

#### **Bağışıklık sistemi hastalıkları**

Çok seyrek: Alerjik reaksiyon, anafilaktik şok, anafilaktoid reaksiyon

#### **Sinir sistemi hastalıkları**

Seyrek: Sersemlik, baş ağrısı

#### **Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıklar**

Seyrek: Nefes darlığı

#### **Gastrointestinal hastalıklar**

Yaygın olmayan: Diyare/yumuşak gaita

Çok seyrek: Bulantı, kusma, epigastrik rahatsızlık, melena, karın ağrıları/krampları, enterokolit, pseudomembranöz kolit

### **Deri ve deri altı doku hastalıkları**

Seyrek: Anjioödem, dermatit ve ürtiker ile birlikte, deri döküntüsü ve kaşıntı

### **Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıkları**

Seyrek: Ateş

Çok seyrek: Asteni, azotemi ve kreatinemi değerlerinde artış

Ampisilinin tek başına kullanımı ile görülen yan etkiler sultamisilin 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.  $\beta$ - 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: J01C R04

Sultamisilin, içinde ampisilin ve beta-laktamaz inhibitörü sulbaktamın metilen grubu vasıtasıyla bağlandığı bir çifte esterdir. Kimyasal olarak sultamisilin, ampisilinin oksimetilpenisilinat sülfon esteridir ve molekül ağırlığı 594.7'dir.

Etki mekanizması:

Hücreden arındırılmış bakteriyel sistemlerle yapılan biokimyasal çalışmalarda sulbaktamın, penisiline dirençli organizmalarda oluşan çok önemli beta-laktamazların irreversibl inhibitörü olduğu gösterilmiştir. Sulbaktam sadece *Neisseriaceae*, *Acinetobacter calcoaceticus*, *Bacteroides türleri*, *Branhamella catarrhalis* ve *Pseudomonas cepacia*'ya karşı antibakteriyel aktivite gösterir.

Sulbaktam sodyumun dirençli mikroorganizmalar tarafından penisilinlerin ve sefalosporinlerin parçalanmasını önleyici gücü, dirençli suşlar kullanılarak, bütünlüğünü koruyan mikroorganizmalardaki çalışmalarla kanıtlanmıştır ki bu çalışmalarda sulbaktam

sodyum penisilinlerle ve sefalosporinlerle beraber verildiğinde belirgin sinerjik etki göstermiştir.

Sulbaktam, aynı zamanda bazı penisilin bağlayıcı proteinlere bağlandığından, bazı hassas suşlar, tek başına beta laktam antibiyotiğe göre kombinasyona daha duyarlı kılınmışlardır.

Bu kombinasyondaki bakterisid etki gösteren ampisilindir. Ampisilin, hücre duvarı mükopeptidi biyosentezini inhibe ederek aktif çoğalma döneminde bulunan duyarlı mikroorganizmalara karşı etkili olur.

SULTİBAC ORAL SUSPANSİYON, aşağıdakiler dahil olmak üzere geniş bir sınıf grampozitif ve gram-negatif bakterilere etkilidir. *Staphylococcus aureus* ve *epidermidis*, *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 buna benzer türler dahil anaeroblar; *Escherichia coli*, *Klebsiella* türleri, *Proteus* türleri (hem indol pozitif hem indol negatif) *Enterobacter* türleri, *Morganella morganii*; *Citrobacter* türleri ve *Neisseria gonorrhoeae*.

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

## 5.2. Farmakokinetik özellikler

### Genel özellikler

#### Emilim:

İnsanlarda sultamisilin, oral uygulamadan sonra absorpsiyon sırasında hidrolize olur ve sistemik dolaşıma 1:1 molar oranda sulbaktam ve ampisilin sağlar. Oral dozun biyoyararlanımı, sulbaktam ve ampisilin aynı miktardaki intravenöz dozunun % 80'idir. Gıdalardan sonra alınması sultamisilin sistemik biyoyararlanımını etkilemez.

Sultamisilin alınmasını müteakip ampisilin doruk serum seviyeleri, eşit dozdaki oral ampisilin yaklaşıp iki katıdır.

#### Dağılım:

Sulbaktam plazma proteinlerine %38 oranında, ampisilin ise %15-25 oranında bağlanır. Vücutta safra, vezikül ve doku sıvılarına dağılır. Ampisilin sadece meninklerde enflamasyon olması durumunda beyin-omurilik sıvılarına iyi derecede penetre olur (MİK'i geçen oranlarda).



### Eliminasyon:

Sağlıklı gönüllülerde sulbaktam ve ampisilinin eliminasyon yarı ömürleri, sırayla yaklaşık 0.75 ve 1 saattir. Ampisilin ve sulbaktamın % 50 - 75'i idrarla değişmeden atılır.

### **Hastalardaki karakteristik özellikler**

#### Karaciğer/Böbrek yetmezliği:

Renal disfonksiyonlu hastalar ve yaşlılarda ilacın eliminasyon yarı ömrü uzar, renal fonksiyonu normal olan yaşlılarda doz ayarı erişkin dozu ile aynıdır.

### **5.3 Klinik öncesi güvenlilik verileri**

LD<sub>50</sub> (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 sultamisilin, esas organlar ve sistemler ile ilgili önemli histopatolojik lezyonlara neden olmamıştır. Benzer şekilde, sultamisilinin olası fetal toksisitesi, teratojenik etkinliği ve fertilité 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**

Sakkaroz, xanthan gum, hidroksi propil selüloz, sodyum karboksi metil selüloz, sitrik asit (anhidrid), dibazik sodyum fosfat (anhidrid), imitasyon guarana flavor

### **6.2. Geçimsizlikler**

Mevcut değildir.

### **6.3. Raf ömrü**

24 ay

### **6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler**

25 °C'nin altındaki oda sıcaklığında saklanmalıdır.

Ürün sulandırıldıktan sonra 2-8<sup>0</sup> C'de buzdolabında saklanması koşulu ile 14 gün saklanabilir.

#### **6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği**

Kutuda, ağzı renkli metal pilfer proof kapak ile kapatılmış kahverengi cam şişede homojen toz 40 ml ( pediatrik) + 5 cc'lik lek

#### **6.6. Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel nlemler**

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**

Münir şahin İlaç Sanayi ve Ticaret A.ř.

Yunus Mah. Sanayi Cad. No: 22 Kartal / İSTANBUL

Tel: (0 216) 306 62 60 (5 hat)

Faks: (0 216) 353 94 26

#### **8. RUHSAT NUMARASI**

213/38

#### **9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ**

İlk ruhsat tarihi: 26.11.2007

#### **10. KÜB'N YENİLENME TARİHİ**