

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

SULTİBAC 375 mg film tablet

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Sultamisilin Tosilat 507.00 mg (375 mg sultamisiline eşdeğer)

Yardımcı maddeler:

Sodyum nişasta glukolat 28.00 mg

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Film kaplı tablet

Beyaz yada beyazımsı, oblong film kaplı tabletlerdir.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1 Terapötik endikasyonlar

SULTİBAC, 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, tonsilit 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

SULTIBAC 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:

Erişkinlerde:

Erişkinlerde (geriyatrik hastalar dahil) tavsiye edilen sultamisilin dozu günde iki defa oral olarak alınan 375-750 mg'dır.

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

Komplikasyonsuz gonorede sultamisilin 2.25 g'lık (6 tane 375 mg tablet veya 3 tane 750 mg tablet) tek doz halinde verilir. Sulbaktam ve ampisilin daha uzun süre etkin plazma konsantrasyonlarını korumak amacıyla 1.0 g probenesid ile beraber uygulanmalıdır.

Şüpheli sifiliz lezyonu olan gonoreli hastalarda sultamisilin tedavisinden önce karanlık saha muayenesi yapılmalı ve en az 4 ay süreyle her ay serolojik testler yapılmalıdır.

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 erişkin dozu verilmelidir (her 12 saatte 375-750 mg).

Uygulama şekli:

Oral yoldan uygulanır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek yetmezliği:

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

Pediyatrik popülasyon:

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

Geriyatrik 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 alerjenlere 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 alerjenlere duyarlılık reaksiyonları olup olmadığı dikkatle soruşturulmalıdır. Eğer alerjik bir reaksiyon meydana gelirse, ilaç kesilmeli ve uygun tedavi başlatılmalıdır.

Ciddi, anaflaktik reaksiyonlar adrenalin 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 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.

Enfeksiyöz mononükleoz viral kaynaklı olduğundan, tedavide ampisilin kullanılmamalıdır. Ampisilin alan mononükleozlu hastaların büyük bir çoğunluğunda deri döküntüsü görülür. Uzun süreli tedavilerde, renal, hepatik ve hematopoietik sistemler dahil olmak üzere organ sistem disfonksiyonu yönünden periodik kontroller önerilir.

Sulbaktam ve ampisilin oral uygulamadan sonra başlıca itrah yolu idrar vasıtasıyladır. Yeni doğanlarda renal fonksiyon tam oluşmadığı için, sultamisilin kullanırken bu durum göz önünde tutulmalıdır.

SULTIBAC sodyum içermektedir. Bu durum, kontrollü sodyum diyetinde olan hastalar için gözönünde 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 kullanımı 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.

Non steroidal antiinflamatuvar ilaçlar (asetilsalisilik asit, indometasin ve fenilbutazon): Penisilin yarılanma ömründeki artış ile gösterildiği gibi asetilsalisilik asit, indometasin ve fenilbutazon penisilin eliminasyonunu uzatabilir.

Laboratuvar Test Etkileşmeleri:

Benedict, Fehling reaktifleri ve Clinitest™ kullanılarak yapılan idrar analizlerinde yalancı pozitif glikozüri gözlenebilir. 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 kullanımı 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 gebelikte döneminde kesinlikle gerekli ise ve doktor kontrolünde kullanılmalıdır.

Laktasyon dönemi

Anne sütünde düşük konsantrasyonlarda sulbaktam ve ampisilin bulunur. Emziren annelerin bebeklerinde sultamisilin sensitizasyon, ishal, kandidiyaz ve cilt döküntüsüne sebep olabilir. Bu yüzden SULTİBAC'in emzirme sırasında kullanımı önerilmez.

Üreme yeteneği/Fertilite

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

4.7 Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

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

4.8 İstenmeyen etkiler

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

Advers reaksiyonlar, sistem organ sınıfı ve sıklık (çok yaygın ($\geq 1/10$); yaygın ($\geq 1/100$ ila $< 1/10$); yaygın olmayan ($\geq 1/1.000$ ila $< 1/100$); seyrek ($\geq 1/10.000$ ila $< 1/1.000$); çok seyrek ($\leq 1/10.000$); bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor) açısından aşağıda listelenmektedir.

Enfeksiyonlar ve enfestasyonlar

Seyrek: Pseudomembranöz kolit

Bilinmiyor: Kandidiyaz, patojen direnci

Kan ve Lenf sistemi hastalıkları

Yaygın olmayan: *Trombositopeni*¹

Bilinmiyor: Pansitopeni, koagülasyon zamanında artış, *agranulasitoz, lökopeni, netropeni, hemolitik anemi, anemi, eozinofili, trombositopenik purpura*¹

Bağışıklık sistemi hastalıkları

Bilinmiyor: Alerjik reaksiyon, anjiyoödem, anafilaktik şok ve anafilaktoid reaksiyon, hipersensitivite

Metabolizma ve beslenme hastalıkları

Bilinmiyor: Anoreksi

Sinir sistemi hastalıkları

Yaygın olmayan: Baş ağrısı, uykulu olma hali

Seyrek: Sersemlik, *konvülsiyon*¹

Bilinmiyor: Nerotoksisite

Vasküler hastalıkları

Bilinmiyor: Alerjik vaskülit

Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıklar

Bilinmiyor: Dispne

Gastrointestinal hastalıklar

Çok yaygın: Diyare

Yaygın: , Bulantı, karın ağrıları

Yaygın olmayan: Kusma, *glosit*¹

Seyrek: Enterokolit

Bilinmiyor: Dispepsi, melena, hemorojik enterokolit, ağız kuruluğu, disguzi, flatulans, stomatit, siyah tüylü dil¹

Hepatobiliyer hastalıklar

Yaygın olmayan: *Hiperbilirubinemi*¹

Bilinmiyor: *Kolestazis ve kolestazis hepatik, hepatik fonksiyon bozukluğu, sarılık, aspartat aminotransferaz düzeyinde artış, alanin aminotransferaz düzeyinde artış*¹

Deri ve deri altı doku hastalıkları

Bilinmiyor: Ürtiker, deri döküntüsü ve kaşıntı, deri reaksiyonları

Kas-iskelet bozukluklar, bağ doku ve kemik hastalıkları

Bilinmiyor: Artralji

Böbrek ve idrar hastalıklar

Seyrek: *Tübülointerstisyel nefrit*¹

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar

Yaygın olmayan: Yorgunluk

Bilinmiyor: Mukozal inflamasyon

Araştırmalar:

Bilinmiyor: *Trombosit agregasyonunda anormallik*¹

¹ "italik" olarak belirtilen yan etkiler ampisilin ve/veya sulbaktam/ampisilin'in IM/IV uygulaması ile görülebilir.

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. 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: J01C R04

Sultamisilin, içinde ampisilin ve beta-laktamaz inhibitörü sulbaktamın metilen grubu ile bağlandığı bir çift esterdir. Kimyasal olarak sultamisilin, ampisilinin oksimetilpenisilat 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 geri dönüşsüz 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. 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.

Sultamisilin aşağıdakiler dahil olmak üzere geniş bir sınıf gram-pozitif ve gram-negatif bakterilere etkilidir. *Staphylococcus aureus* ve *S.epidermidis*, *Streptococcus pneumoniae*; *Streptococcus faecalis* ve diğer *Streptokok* türleri; *Haemophilus influenzae* ve *H.parainfluenzae* (hem beta-laktamaz pozitif hem de negatif suşlar); *Branhamella catarrhalis*; *Bacteroides fragilis* ve buna benzer türler dahil anaeroblar; *Escherichia coli*; *Klebsiella* türler; *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 yaklaşık iki katıdır.

Dağılım:

Sulbaktam plazma proteinlerine %38 oranında, ampisilin ise %15-25 oranında bağlanır. Vücutta safra, vezikül ve doku sıvılarına dağılır. Ampisilin sadece meninkslerde 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 değişmeden atılır.

Doğrusallık / Doğrusal olmayan durum:

Yeterli veri yoktur.

Hastalardaki karakteristik özellikler

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

Geri dönüşümlü glikogenosis laboratuvar hayvanlarında görülür, ancak bu olgu zaman ve doz bağımlıdır ve kısa süreli ampisilin/sulbaktam kombine tedavisi süresince terapötik dozlarda ve karşılık gelen plazma düzeylerinde insanlarda gelişmesi beklenmez.

Karsinogenik ve mutajenik potansiyeli değerlendirmek için hayvanlarda uzun-dönem çalışmalar yapılmamıştır. Sultamisilinin bireysel komponentleri (ampisilin /sulbaktam) mutajenisite açısından negatif sonuç vermiştir.

Fare ve sıçanlarda insan dozunu aşan dozlarda üreme çalışmaları yapılmış ve sultamisilin nedeniyle fertilitate bozukluğu veya fetüste zarar olduğuna dair bir kanıt ortaya çıkmamıştır. Ancak gebelerde yapılmış yeterli ve iyi kontrollü çalışmalar bulunmamaktadır.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER**6.1 Yardımcı maddelerin listesi**

Sodyum nişasta glikolat

Magnezyum stearat

Mikrokristalin selüloz

Poli-etilen glikol 400

Hidroksipropil metil selüloz

Titanyum dioksit

6.2 Geçimsizlikler

Bilinen herhangi bir geçimsizliđi bulunmamaktadır.

6.3 Raf ömrü

24 ay

6.4 Saklamaya yönelik özel tedbirler

30°C'nin altındaki oda sıcaklığında ve rutubetten koruyarak saklayınız.

6.5 Ambalajın niteliđi ve içeriđi

Kutuda, silikajel içeren HDPE kapak ile kapatılmış amber renkli cam şişede 10 film tablet

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

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller “Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliđi” ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmelik”lerine uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Münir-Şahin İlaç Sanayi ve Ticaret A.Ş.

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

230/25

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 25.03.2011

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ