

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Уназин 375 mg филмирани таблетки
Unasyn 375 mg film-coated tablets

| | |
|--|----------------|
| Кратка характеристика на продукта - Приложение 1 | |
| Към Рег. № | 20030036 |
| Разрешение № | BG/MA/MP-52915 |
| 25. 11. 2020 | |

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка таблетка съдържа 375 mg султамицилин (*sultamicillin*) като султамицилин тозилат, който представлява комбиниран прекурсор на сулбактам (*sulbactam*) и ампицилин (*ampicillin*), при чието разпадане се освобождава еквивалентът на 147 mg сулбактам и 220 mg ампицилин.

Султамицилинът е двоен естер, при който ампицилинът и бета-лактамазният инхибитор сулбактам са свързани посредством една метиленова група. Химически султамицилинът е оксиметилпеницилинатен сулфонов естер на ампицилин с молекулно тегло 594,7.

Помощно вещество с известно действие: лактоза.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Филмирана таблетка

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

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

- инфекции на горните дихателни пътища, включително синусит, отитис медия 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 със сулбактам/ампицилин.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

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 лечението обикновено продължава до 48 часа след спадането на температурата и отзвучаването на останалите абнормни признаци. Обичайно лечението продължава 5-14 дни, но при необходимост може да се удължи.

При лечението на неусложнена гонорея султамицилин може да бъде даван като еднократна перорална доза от 2,25 g (шест таблетки по 375 mg). Едновременно с това трябва да се



назначава 1,0 g пробеницид, за да се удължат плазмените концентрации на сулбактам и ампицилин.

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

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

Педиатрична популация

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

Бъбречно увреждане

При пациенти с тежко увреждане на бъбречната функция (креатининов клирънс ≤ 30 ml/min) кинетиката на елиминиране на сулбактам и ампицилин протича 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 активното вещество, други пеницилини или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

4.4 Специални противопоказания и специални предупреждения за употреба

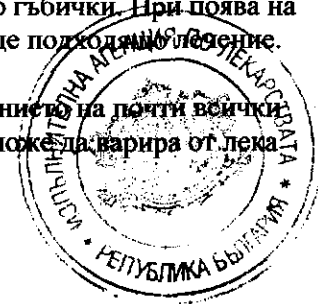
Съобщава се за сериозни и понякога фатални реакции на свръхчувствителност (анафилактични реакции) при пациенти на лечение с пеницилин, включително султамицилин. Тези реакции е по-вероятно да се проявят при индивиди с анамнеза за свръхчувствителност към пеницилин и/или реакции на свръхчувствителност към множество алергени. Има съобщения за индивиди с анамнеза за свръхчувствителност към пеницилин, които са проявили тежки реакции, когато са били подложени на лечение с цефалоспорини. Преди лечение с пеницилин трябва да се направи щателно снемане на анамнеза за предходни реакции на свръхчувствителност към пеницилини, цефалоспорини и други алергени. Ако се появи алергична реакция, лекарството трябва да се преустанови и да бъде назначено съответно лечение.

Сериозните анафилактични реакции изискват незабавно лечение по спешност с адреналин. Трябва да се приложат кислород, интравенозни стероиди и мерки за обдишване, включително интубация, ако се налага.

Съобщавани са тежки кожни реакции, като токсична епидермална некролиза, синдром на Стивънс-Джонсън, ексфолиативен дерматит и еритема мултиформе при пациенти на терапия с ампицилин/сулбактам. При поява на тежка кожна реакция употребата на този продукт трябва да се прекрати и да се назначи съответна терапия (вж. точка 4.8).

Както с всеки друг антибиотик, от съществено значение е непрекъснатото наблюдение за признаци на свръхрастеж на резистентни микроорганизми, включително гъбички. При поява на суперинфекция лекарството трябва да се преустанови и/или да се проведе подходящо лечение.

Clostridium difficile свързана диария (CDAD) е съобщавана при приложението на почти всички антибактериални продукти, включително султамицилин като тежестта може да варира от лека



диария до фатален колит. Лечението с антибактериални продукти 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 произвеждащи щамове на *C. difficile* причиняват 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 продукти.

Употребата на ампицилин/сулбактам се свързва с лекарствено индуцирано чернодробно увреждане, като холестатичен хепатит и жълтеница. Пациентите трябва да бъдат посъветвани да се свържат с техния лекар, ако развият признаци и симптоми на чернодробно заболяване (вж. точка 4.8).

Тъй като инфекциозната мононуклеоза е вирусна по своя произход, в лечението ѝ не бива да се включва ампицилин. Висок процент от пациентите с мононуклеоза, които са приемали ампицилин, са развили кожен обрив.

Препоръчва се периодично да бъде правена проверка за органна системна дисфункция по време на продължително лечение, което включва бъбречната, чернодробната и хематопоегична 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.

Всяка таблетка съдържа 34 mg лактоза, безводна. Пациенти с редки наследствени проблеми на непоносимост към галактоза, пълнен лактазен дефицит или глюкозо-галактозна малабсорбция не трябва да приемат това лекарство.

Това лекарство съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на таблетка, т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий.

4.5 Взаимодействия с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

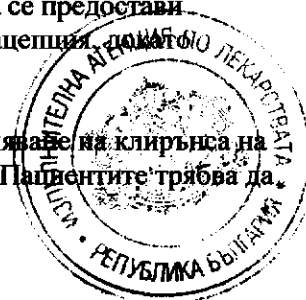
Алопуринол: Едновременното приложение на алопуринол и ампицилин повишава съществено честотата на обривите при пациенти, които получават едновременно и двете лекарства, в сравнение с пациенти, които получават само ампицилин.

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

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

Естроген-съдържащи перорални контрацептиви: Има съобщения за намалена ефективност на пероралните контрацептиви при жени, които приемат ампицилин, водещо до непланирана бременност. Въпреки че взаимовръзката е слаба, на пациентките трябва да се предостави възможност да използват алтернативен или допълнителен метод на контрацепция, докато приемат ампицилин.

Метотрексат: Едновременното приложение с пеницилини води до намаляване на клирънса на метотрексат и съответстващо нарастване на 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.

Нестероидни противовъзпалителни лекарства (ацетилсалицилова киселина, индометацин и фенилбутазон): Ацетилсалицилова киселина, индометацин и фенилбутазон могат да удължат елиминирането на пеницилините, което е демонстрирано чрез повишаването на полуживота на пеницилините.

Пробенецид: Пробенецид намалява бъбречната тубулна секреция на ампицилин и сулбактам, когато се използва едновременно с тях; това води до повишени и удължени серумни концентрации, удължен елиминационен полуживот и повишен риск от токсичност.

Взаимодействия с лабораторни тестове: Фалшиво-положителна реакция за глюкоза в урината може да бъде наблюдавана при анализ на урината с реагент на Бенедикт, реагент на Фелинг и Клинитест™. След приложение на ампицилин при бременни жени е наблюдавано преходно понижаване на плазмената концентрация на общия конюгиран естриол, естриол-глюкуронид, конюгирания естрон и естрадиол. Този ефект също може да настъпи при интамускулен/интравенозен сулбактам натрий/ампицилин натрий.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Репродуктивните проучвания при животни не разкриват доказателства за нарушение на фертилитета или увреждане на плода, дължащи се на султамицилин. Сулбактам и ампицилин преминават плацентарната бариера. В същото време безопасността при употреба по време на бременност при хора не е установена. Затова султамицилин трябва да се използва при бременни жени, само ако ползата надвишава потенциалния риск.

Кърмене

Ампицилин и сулбактам се екскретират в ниски концентрации в кърмата. Това трябва да се има предвид при новородени, тъй като бъбречната им функция не е напълно развита. Употребата на султамицилин от кърмещата жена може да причини сенсibiliзиране, диария, кандидоза и кожен обрив при кърмачето. Не се препоръчва употребата на султамицилин по време на кърмене.

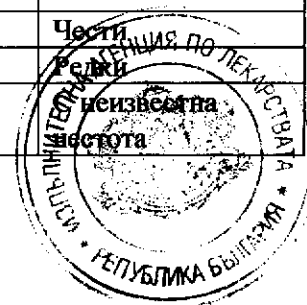
4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Трябва да се има предвид, че понякога може да се появи замайване.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Обикновено султамицилин се понася добре. Повечето от наблюдаваните нежелани реакции са били леки до умерени по тежест и са били понесени нормално при продължаване на лечението. В таблицата по-долу са представени всички нежелани реакции, които са възникнали в терапевтични проучвания с многократни дози султамицилин при възрастни, групирани по MedDRA системно-органен клас и изредени по честота (много чести ($\geq 1/10$), чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечести ($\geq 1/1\ 000$ до $< 1/100$), редки ($\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1\ 000$), много редки ($< 1/10\ 000$), с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка)).

| Системо-органен клас | Нежелана реакция | Честота |
|-----------------------|---------------------------------------|--------------------|
| Инфекции и инфестации | Инфекция, причинена от <i>Candida</i> | Чести |
| | Псевдомембранозен колит | Редки |
| | Патогенна резистентност | неизвестна честота |



| | | |
|---|---|----------------------|
| Нарушения на кръвта и лимфната система | <i>Тромбоцитопения*</i> | Нечести |
| | <i>Агранулоцитоза, левкопения, неутропения, хемолитична анемия, анемия, еозинофилия, тромбоцитопенична пурпура*, панцитопения, повишено коагулационно време</i> | С неизвестна честота |
| Нарушения на имунната система | <i>Анафилактикоиден шок, анафилактична реакция*, анафилактичен шок, анафилактична реакция, ангиоедем, синдром на Куинс, свръхчувствителност</i> | С неизвестна честота |
| Нарушения на метаболизма и храненето | Анорексия | С неизвестна честота |
| Нарушения на нервната система | Главоболие | Чести |
| | Сънливост, замаяване | Нечести |
| | <i>Гърчове*</i> | Редки |
| | Невротоксичност, седация | С неизвестна честота |
| Съдови нарушения | Алергичен васкулит | С неизвестна честота |
| Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения | Диспнея | С неизвестна честота |
| Стомашно-чревни нарушения | Диария | Много чести |
| | Повръщане, гадене, абдоминална болка | Чести |
| | Мелена, <i>глосит*</i> , стоматит | Нечести |
| | Ентероколит | Редки |
| | Сухота в устата, абдоминална болка в горната част, дисгеузия, флатуленция, хеморагичен ентероколит, диспепсия, <i>промяна на цвета на езика*</i> | С неизвестна честота |
| Хепатобилиарни нарушения | <i>Хипербилирубинемия*</i> (вж. точка 4.4) | Нечести |
| | <i>Холестатичен хепатит, холестаза, жълтеница, отклонение в чернодробната функция*</i> (вж. точка 4.4) | С неизвестна честота |
| Нарушения на кожата и подкожната тъкан | Обрив, пруритус | Чести |
| | Дерматит | Нечести |
| | <i>Токсична епидермална некролиза, синдром на Stevens-Johnson, еритема мултиформе, екسفолитивен дерматит*</i> (вж. точка 4.4) | Редки |
| | <i>Остра генерализирана екзантематозна пустулоза*</i> , кожна реакция, уртикария (вж. точка 4.4) | С неизвестна честота |
| Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан | Артралгия | Нечести |
| Нарушения на бъбреците и пикочните пътища | <i>Тубулоинтерстициален нефрит*</i> | Редки |
| Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение | Умора, неразположение | Нечести |
| | Възпаление на лигавиците | С неизвестна честота |



| | | |
|-------------|---|----------------------|
| Изследвания | Абнормна тромбоцитна агрегация, повишена аланин аминотрансфераза, повишена аспартат аминотрансфераза* (вж. точка 4.4) | С неизвестна честота |
|-------------|---|----------------------|

* Нежеланите реакции в курсив се свързват с употребата на ампицилин и/или сулбактам/ампицилин чрез интрамускулен/интравенозен път на въвеждане (могат да бъдат наблюдавани със султамицилин)

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез Изпълнителна агенция по лекарствата, ул. „Дамян Груев“ № 8, 1303 София, тел. +359 2 8903 417, уебсайт: www.bda.bg.

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 фактът, че високата концентрация на β -лактамни антибиотици в цереброспиналната течност може да доведе до неврологични прояви, включително гърчове. В случай на гърчове се препоръчва седирание с диазепам. Тъй като ампицилин и сулбактам се отстраняват от кръвообръщението чрез хемодиализа, тези процедури могат да ускорят елиминирането на лекарството от организма в случаи на предозиране при пациенти с нарушена бъбречна функция.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ ДАННИ

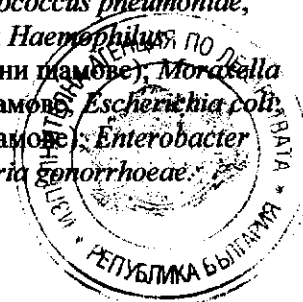
5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Комбинации на пеницилини, включително на бета-лактамазни инхибитори, АТС код: J01CR04

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. Докато антибактериалното действие на сулбактам е ограничено основно до *Neisseriaceae*, потенциалът на сулбактам натрий да предотвратява разграждането на пеницилините и цефалоспорините от резистентни микроорганизми е потвърден в проучвания с цели организми с използване на резистентни шамове, при които сулбактам проявява изразени синергични ефекти с пеницилини и цефалоспорици. Тъй като сулбактам се свързва също с някои пеницилин-свързващи протеини, някои чувствителни шамове се оказват по-чувствителни към комбинацията, отколкото към бета-лактамния антибиотик, прилаган самостоятелно.

Бактерицидната съставка на този продукт е ампицилин, който, подобно на бензилпеницилина, действа срещу чувствителни микроорганизми по време на етапа на активно мултиплициране 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 *Staphylococcus epidermidis* (включително пеницилин-резистентни и някои метицилин-резистентни шамове); *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus faecalis* и други *Streptococcus* spp.; *Haemophilus influenzae* и *Haemophilus parainfluenzae* (бета-лактамаза-положителни и бета-лактамаза-отрицателни шамове); *Moraxella catarrhalis*; анаероби, включително *Bacteroides fragilis* и други сродни шамове; *Escherichia coli*; *Klebsiella* spp.; *Proteus* spp. (индол-положителни и индол-отрицателни шамове); *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. Прилагането 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 полуживотът на елиминиране 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 полуживотът на елиминиране е увеличен. Пробенецид намалява бъбречната тубулна секреция както на сулбактам, така и на ампицилин.

Едновременното прилагане на пробенецид със султамицилин води до повишаване и удължаване на кръвните нива на ампицилин и сулбактам. (Вж. точка 4.5).

5.3 Предклинични данни за безопасност

Въпреки че при лабораторни животни е наблюдавана обратима гликогеноза, тази находка е дозо- и време-зависима и не се очаква да се прояви при терапевтични дози и съответните плазмени концентрации, постигнати през сравнително кратки периоди на комбинирана терапия с ампицилин/сулбактам при хора.

Не са провеждани дългосрочни проучвания при животни за оценка на карциногенния потенциал. Отделните съставки на султамицилин (ампицилин/сулбактам) дават отрицателен резултат при изпитването за мутагенност.

Репродуктивни проучвания са правени при мишки и плъхове в дози, които надвишават дозата при хора, които не са разкрили свидетелство за нарушение на фертилитета или увреждане на плода, дължащи се на султамицилин.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Сърцевина

Лактоза, безводна

Царевично нишесте

Натриев нишестен гликолат

Хидроксипропилцелулоза

Магнезиев стеарат

Филмово покритие

Макрогол 6000

Хидроксипропилметилцелулоза

Титанов диоксид

Талк

6.2 Несъвместимости

Неприложимо

6.3 Срок на годност

2 години



6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява под 25°C.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Опаковката съдържа 12 таблетки – 2 блистера по 6 таблетки.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Pfizer Europe MA EEIG
Boulevard de la Plaine 17
1050 Bruxelles
Белгия

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

20030036

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 26 декември 1990 г.
Дата на последно подновяване: 07 май 2008 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

CDS 9.0/07.10.2019
CSP 08.09.2009

