



## **1. NOMBRE COMERCIAL DEL PRODUCTO MEDICINAL**

UNASYN® 375mg Tabletas

UNASYN® 750mg Tabletas

## **2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA**

La sultamicilina es un éster doble en el cual la ampicilina y el inhibidor de la betalactamasa sulbactam se unen vía un grupo metileno. Químicamente es un éster oximetilpenicilinato sulfona de la ampicilina y tiene un peso molecular de 594,7.

## **3. FORMA FARMACÉUTICA**

La Sultamicilina está disponible en tabletas recubiertas que contienen la sal de tosilato equivalente a 375 mg de sultamicilina que es un precursor mutuo de sulbactam y ampicilina que proporciona el equivalente de 147 mg de sulbactam y 220 mg de ampicilina.

Las tabletas de 750 mg contienen el equivalente de 750 mg de sultamicilina con una proporción de 294 mg de sulbactam y 440 mg de ampicilina.

## **4. PARTICULARIDADES CLÍNICAS**

### **4.1 Indicaciones Terapéuticas**

La sultamicilina está indicada en infecciones causadas por microorganismos sensibles. Entre las indicaciones típicas se encuentran las infecciones en el tracto respiratorio superior incluyendo sinusitis, otitis media y tonsilitis; infecciones en el tracto respiratorio inferior incluyendo neumonías bacterianas y bronquitis; infecciones del tracto urinario y pielonefritis; infecciones de la piel y tejidos blandos, e infecciones gonocócicas.

La sultamicilina puede también estar indicada en pacientes que requieran una terapia con sulbactam/ampicilina luego de un tratamiento con sulbactam/ampicilina IM/IV.

### **4.2 Posología y Método de Administración**

La dosis recomendada de sultamicilina en adultos (incluyendo pacientes de edad avanzada) es de 375-750 mg por vía oral dos veces al día.

Tanto en adultos como en niños, el tratamiento usualmente se continúa hasta 48 horas después de que cedió la fiebre y otros signos y síntomas de la enfermedad. El tratamiento normalmente se suministra durante 5-14 días, pero puede extenderse, si se considera necesario.

En el tratamiento de gonorreas no complicadas, la sultamicilina puede administrarse a manera de una dosis única de 2.25 g (seis tabletas de 375 mg). Deberá administrarse concomitantemente 1.0 g de probenecid

*Pfizer Información Confidencial*

con el fin de prolongar las concentraciones plasmáticas de sulbactam y ampicilina.

En aquellos casos de gonorrea que exhiben lesiones sospechosas propias de la sífilis, se deberán efectuar exámenes de campo oscuro antes de administrar sultamicilina, y mensualmente pruebas serológicas durante un mínimo de cuatro meses.

Se recomienda que haya un tratamiento de por lo menos 10 días ante cualquier infección causada por estreptococos hemolíticos a fin de prevenir la ocurrencia de fiebre reumática aguda o glomerulonefritis.

### **Uso en Infantes y Niños**

El rango de dosificación de la sultamicilina para la mayoría de las infecciones en niños con pesos menores a 30 kg oscila entre 25 - 50 mg/kg/día por vía oral en dos dosis divididas, dependiendo de la severidad de la infección y del juicio del médico. En niños con pesos de 30 kg o más se deberá emplear la dosis de adultos.

### **Uso en Pacientes con Disfunción Renal**

En pacientes con severo deterioro de la función renal (depuración de creatinina  $\leq 30$  mL/min), la cinética de la eliminación del sulbactam y de la ampicilina se ve similarmente afectada con lo cual la relación entre estas dos drogas en el plasma permanecerá constante. Por consiguiente, las dosis de sultamicilina en estos pacientes deberán administrarse con una menor frecuencia siguiendo las prácticas usuales previstas para la ampicilina.

### **4.3    Contraindicaciones**

El uso de sultamicilina está contraindicado en individuos con historia de reacción alérgica a cualquiera de las penicilinas.

### **4.4    Advertencias y Precauciones Especiales para su Uso**

Reacciones de hipersensibilidad (anafilácticas) graves y ocasionalmente fatales se han reportado en pacientes bajo terapia con penicilinas, incluyendo dentro de éstas la sultamicilina. Tales reacciones suelen ocurrir con mayor frecuencia en individuos con antecedentes de hipersensibilidad a las penicilinas y/o reacciones de hipersensibilidad a múltiples alérgenos. Existen reportes de individuos con historia de hipersensibilidad a la penicilina quienes han experimentado reacciones severas cuando se tratan con cefalosporinas. Antes de iniciar una terapia con una penicilina, deberá realizarse una cuidadosa indagación sobre episodios previos de reacciones de hipersensibilidad a las penicilinas, cefalosporinas y a otros alérgenos. Si ocurre alguna reacción alérgica, deberá suspenderse la droga e instituirse luego el apropiado tratamiento.

La ocurrencia de reacciones anafilácticas graves exige el tratamiento inmediato, de urgencia, con adrenalina.

Entre otras medidas a tomar se incluyen la aplicación de oxígeno, la administración de esteroides intravenosos y el manejo de las vías aéreas, incluyendo la entubación, siempre y cuando sean procedentes tales acciones.

Se han reportado reacciones severas en la piel, tales como necrólisis epidérmica tóxica (NET), síndrome de Stevens-Johnson (SSJ), dermatitis exfoliativa, y eritema multiforme en pacientes en tratamiento con ampicilina/sulbactam. Si se produce una reacción severa de la piel, el uso del producto debe interrumpirse

*Pfizer Información Confidencial*

y el tratamiento adecuado debe iniciarse (ver Sección 4.8 - Reacciones adversas).

Tal como sucede con otras preparaciones antibióticas, es esencial la observación constante en busca de signos de crecimiento exacerbado de microorganismos no susceptibles a la droga, incluyendo, hongos. En caso de presentarse sobreinfecciones, deberá discontinuarse la droga y/o iniciarse el tratamiento adecuado.

La diarrea asociada a *Clostridium difficile* (CDAD siglas en inglés) se ha reportado con el uso de casi todos los agentes antibacterianos incluyendo a sultamicilina, y puede ir en un rango de severidad desde diarrea leve a colitis fatal. El tratamiento con agentes antibacteriales altera la flora normal del colon conduciendo al crecimiento de *C. difficile*.

*C. difficile* produce toxinas A y B las cuales contribuyen al desarrollo de CDAD. Las hipertoxinas que producen colonias de *C. difficile* causan incremento en la morbilidad y mortalidad pues estas infecciones pueden ser refractarias a la terapia antimicrobiana y pueden requerir colectomía.

La CDAD debe ser considerada en todos los pacientes que presenten diarrea después de la administración de un antibiótico. Una cuidadosa historia médica es necesaria ya que se ha reportado que CDAD ocurre hasta dos meses después de la administración de agentes antibacterianos.

Ampicilina/Sulbactam se encuentra dentro de los medicamentos asociado a alteraciones en las pruebas de función hepática inducidas por medicamentos, tales como: Hepatitis colestásica e ictericia. Los pacientes deben ser advertidos de contactar a su médico en caso de presentarse algún signo o síntoma de enfermedad hepática (ver Sección 4.8 - Reacciones adversas).

Debido a que la mononucleosis infecciosa tiene un origen viral, no deberá usarse en su tratamiento ampicilina. Un alto porcentaje de pacientes con mononucleosis infecciosa desarrollan erupciones cutáneas cuando se tratan con ampicilina.

Es aconsejable valorar periódicamente si hay disfunción de órganos (hígado) o sistemas (renal o hematopoyético) durante un tratamiento prolongado.

La ruta principal de excreción de la ampicilina y el sulbactam es renal cuando se administra sultamicilina por vía oral. Debido a que la funcional renal en los neonatos no se encuentra completamente desarrollada, esto se debe considerar cuando se use sultamicilina en neonatos.

Tabletas: Pacientes con problemas hereditarios raros de intolerancia a la galactosa, deficiencia de lactasa Lapp o malabsorción de glucosa-galactosa no deben tomar este medicamento.

#### **4.5 Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción**

***Alopurinol:*** La administración concurrente de alopurinol y ampicilina incrementa de manera sustancial la incidencia de erupciones cutáneas en pacientes que reciben ambas drogas, en comparación con los pacientes que reciben la ampicilina sola.

***Anticoagulantes:*** Las penicilinas pueden producir alteraciones en las pruebas de agregación plaquetaria y coagulación. Estos efectos pueden ser aditivos con los de los anticoagulantes.

***Drogas bacteriostáticas (cloranfenicol, eritromicina, sulfonamidas y tetraciclinas):*** Las drogas bacteriostáticas pueden interferir con el efecto bactericida de las penicilinas; por consiguiente, es mejor evitar un tratamiento concurrente con dichos bacteriostáticos.

*Pfizer Información Confidencial*

**Contraceptivos orales que contienen estrógenos:** Se han reportado casos de reducción de la eficacia de los contraceptivos orales en mujeres que reciben ampicilina, dando lugar a embarazos no deseados. Si bien la asociación es débil, se les deberá ofrecer a las pacientes opciones respecto al uso de un método alternativo o adicional de contracepción mientras siguen un tratamiento con ampicilina.

**Metotrexato:** El uso concurrente con penicilinas provoca un decrecimiento en la depuración del metotrexato dando paso a un incremento correspondiente en la toxicidad del metotrexato. Los pacientes deberán monitorearse estrechamente. Puede ser necesario aumentar las dosis de Leucovorina y administrarlo por períodos más prolongados de tiempo.

**Probenecid:** El probenecid disminuye la excreción renal tubular de la ampicilina y del sulbactam cuando se usa concurrentemente. Este efecto conduce a la obtención de concentraciones séricas más prolongadas e incrementadas, a un período de vida media de eliminación prolongado, y a un riesgo incrementado de toxicidad.

**Interacciones con las Pruebas de Laboratorio:** Pueden observarse falsos positivos de glicosuria en análisis de orina cuando se usa el reactivo de Benedict, el reactivo de Fehling, o el Clinitest<sup>TM</sup>. Después de la administración de ampicilina a mujeres embarazadas, se ha observado un decrecimiento temporal en las concentraciones plasmáticas totales de estriol conjugado, estriol-glucurónido, estrona conjugada y estradiol. Este efecto puede también ocurrir con sulbactam sódico/ampicilina sódica IM/IV.

#### **4.6 Fertilidad, Embarazo y lactancia**

##### **Uso durante el embarazo**

Los estudios de reproducción en animales no han reportado evidencias de alteraciones en la fertilidad o de daños a los fetos debidos a la sultamicilina. El sulbactam atraviesa la barrera placentaria. No se ha establecido la seguridad de su uso durante el embarazo. Por lo tanto, sultamicilina se debe utilizar durante el embarazo sólo si los beneficios potenciales superan el riesgo potencial.

##### **Uso durante la Lactancia**

El uso de sultamicilina durante la lactancia no es recomendado. Concentraciones bajas de ampicilina y sulbactam son excretadas en la leche. Esto se debe considerar si el neonato está expuesto debido a su inmadurez de su sistema renal.

#### **4.7 Efectos en adultos sobre la capacidad para conducir y usar máquinas**

Ninguno conocido.

#### **4.8 Efectos indeseables**

La sultamicilina es generalmente bien tolerada. La mayoría de los efectos secundarios fueron de naturaleza leve o moderada y normalmente tolerados con el tratamiento continuo.

**Infecciones e infestaciones:** Colitis pseudomembranosa, infección por cándida.

**Trastornos de la sangre y del sistema linfático:** Trombocitopenia.

**Trastornos del sistema inmune:** Shock anafiláctico, reacción anafiláctica, hipersensibilidad.

*Pfizer Información Confidencial*

**Trastornos del sistema nervioso:** mareos, somnolencia, sedación, dolor de cabeza.

**Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos:** disnea.

**Trastornos gastrointestinales:** enterocolitis, melena, diarrea, vómitos, dolor abdominal, dispepsia, náuseas, estomatitis, disgeusia, decoloración de la lengua.

**Trastornos hepato biliares:** ictericia, función hepática anormal (ver Sección 4.4 -Advertencias y Precauciones Especiales para su Uso).

**Trastornos de la piel y tejido subcutáneo:** necrólisis epidérmica tóxica, síndrome de Stevens-Johnson, eritema multiforme (ver Sección 4.4 - Advertencias y Precauciones Especiales para su uso), angioedema, urticaria, dermatitis, rash, prurito.

**Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo:** Artralgia.

**Trastornos generales y del sitio de administración:** fatiga, malestar general.

**Investigaciones:** aumento de alanina aminotransferasa, aumento de aspartato aminotransferasa (ver Sección 4.4 - Advertencias y Precauciones Especiales para su Uso)

Pueden observarse con la sultamicilina aquellas reacciones adversas asociadas con el uso de la ampicilina sola y/o sulbactam/ampicilina I.M./I.V. Estas incluyen:

**Sangre y sistema linfático:** agranulocitosis, anemia hemolítica, trombocitopénica púrpura, leucopenia, neutropenia, eosinofilia, anemia.

**Trastornos del sistema inmune:** choque anafilactoide, reacción anafilactoide.

**Trastornos del sistema nervioso:** convulsiones.

**Trastornos gastrointestinales:** glositis.

**Trastornos hepato biliares:** colestasis, colestasis hepática, hiperbilirrubinemia (ver Sección 4.4 - Advertencias y Precauciones Especiales para su Uso)

**Trastornos de la piel y tejido subcutáneo:** dermatitis exfoliativa, pustulosis exantemática generalizada aguda (ver Sección 4.4 - Advertencias especiales y precauciones para su uso).

**Trastornos renales y urinarios:** Nefritis tubulointersticial.

**Investigaciones:** Agregación plaquetaria anormal.

#### **4.9 Sobredosificación**

Se cuenta con limitada información acerca de la toxicidad aguda de la ampicilina sódica y del sulbactam sódico en humanos. Puede esperarse que la sobredosificación de la droga produzca ciertas manifestaciones las cuales corresponden fundamentalmente a extensiones de las reacciones adversas reportadas con la droga. Debe considerarse la probabilidad de aparición de efectos neurológicos, incluyendo ataques, provocados por las concentraciones fluido cerebroespinal (CSF por sus siglas en inglés) altas de

*Pfizer Información Confidencial*

antibióticos beta-lactámicos. En razón a que la ampicilina y el sulbactam se remueven ambos de la circulación por hemodiálisis, estos procedimientos pueden estimular la eliminación de la droga del cuerpo en caso de que se presente sobredosificación en pacientes con función renal deteriorada.

## 5. PROPIEDADES FARMACOLOGICAS

### 5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico  
J01CR04: Antibacterianos de uso sistémico.

Los estudios bioquímicos realizados en sistemas bacterianos libres de células han demostrado que el sulbactam es un inhibidor irreversible de las beta-lactamasas más importantes presentes en los microorganismos penicilino-resistentes. Mientras que la actividad antibacterial de sulbactam está principalmente limitada a *Neisseriaceae*, el potencial del sulbactam sódico para prevenir la destrucción de penicilinas y cefalosporinas por parte de microorganismos resistentes se confirmó en estudios llevados a cabo en microorganismos completos y usando cepas resistentes, estudios que además demostraron que el sulbactam exhibía efectos sinérgicos marcados en asociación con penicilinas y cefalosporinas. Debido a que el sulbactam puede ligarse también a algunas proteínas que se ligan a las penicilinas, algunas cepas sensibles se tornan más susceptibles a la combinación que al antibiótico betalactámico solo.

El componente bactericida de este producto es la ampicilina, la cual, al igual que la penicilina bencílica, actúa contra organismos sensibles durante la etapa de multiplicación activa gracias a que efectúa la inhibición de la biosíntesis de los mucopéptidos de la pared celular.

La sultamicilina es eficaz contra una amplia gama de bacterias Gram-positivas y Gram-negativas entre las que se incluyen: *Staphylococcus aureus* y *Staphylococcus epidermidis* (incluyendo cepas penicilino-resistentes y algunas meticilino-resistentes); *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus faecalis* y otras especies de *Streptococcus*; *Haemophilus influenzae* y *Haemophilus parainfluenzae* (tanto cepas productoras o no de betalactamasas); *Moraxella catarrhalis*; anaerobios, incluyendo *Bacteroides fragilis* y especies emparentadas; *Escherichia coli*, *Klebsiella* spp., *Proteus* spp., (tanto indol positivas como indol-negativas), *Enterobacter* spp., *Morganelli morganii*, *Citrobacter* spp., *Neisseria meningitidis* y *Neisseria gonorrhoeae*.

### 5.2 Propiedades Farmacocinéticas

Luego de la administración en humanos, la sultamicilina se hidroliza durante la absorción para proporcionar así el sulbactam y la ampicilina en una proporción molar de 1:1 en la circulación sistémica. La biodisponibilidad de una dosis oral es 80% la de una dosis intravenosa igual de sulbactam y ampicilina. La administración después de los alimentos no afecta la biodisponibilidad sistémica de la sultamicilina. Las concentraciones séricas pico de la ampicilina luego de la administración de sultamicilina son aproximadamente dos veces las logradas con una dosis igual de ampicilina oral. En voluntarios sanos, los períodos de vida media de eliminación son de aprox. 0.75 y 1.0 horas para el sulbactam y la ampicilina, respectivamente, en donde el 50%-75% de cada uno de los agentes se excretan sin cambio alguno por la orina. Los períodos de vida media de eliminación se incrementan en los pacientes de edad avanzada y en los pacientes con disfunción renal.

El Probenecid disminuye la secreción renal tubular tanto de ampicilina como de sulbactam. El uso concurrente de probenecid con sultamicilina resulta en niveles sanguíneos aumentados y prolongados de ampicilina y sulbactam (ver Sección 4.5 –Interacción con otros Medicamentos y Otras Formas de Interacción).

Pfizer Información Confidencial

### 5.3 Datos preclínicos de seguridad

Aunque la glucogenosis reversible fue observada en animales de laboratorio, este fenómeno fue dependiente de la dosis y tiempo y no se espera que se desarrolle en las dosis terapéuticas y en sus correspondientes niveles plasmáticos alcanzados durante los períodos relativamente cortos de la terapia ampicilina/sulbactam combinada en los seres humanos.

No se han realizado estudios a largo plazo en animales para evaluar el potencial carcinogénico. Los componentes individuales de Sultamicilina (ampicilina/sulbactam) arrojaron resultados negativos para mutagenicidad.

Han sido realizados estudios de reproducción en ratones y ratas a dosis humana en exceso, los cuales no han revelado evidencia de alteración de la fertilidad o daño al feto debido a sultamicilina.

## 6. PARTICULARIDADES FARMACEUTICAS

### 6.1 Lista de excipientes

Lactosa anhidra, almidón de maíz seco, estearato de magnesio, glicolato sódico de almidón, hidroxipropilcelulosa, polietilenglicol 6000, hidroxipropilmetilcelulosa, dióxido de titanio y talco.

### 6.2 Incompatibilidades

No conocidos

### 6.3 Vida útil

24 meses

### 6.4 Precauciones especiales para el almacenamiento

Consérvese a una temperatura no mayor a 30°C.

**“Todo medicamento debe conservarse fuera del alcance de los niños”**

**“Si tiene alguna duda, consulte a su médico”**

### 6.5 Naturaleza y contenido del envase

**Externo:** Caja de cartón.

**Interno:** Blíster foil de Al/PE – Al/PE

#### Presentación comercial:

**UNASYN® 375 mg Tabletas:** Caja x 1 blíster x 2 tabletas + inserto  
Caja x 1 blíster x 6 tabletas + inserto  
Caja x 1 blíster x 10 tabletas + inserto  
Caja x 2 blísteres x 6 tabletas c/u + inserto  
Caja x 3 blísteres x 4 tabletas c/u + inserto  
Caja x 5 blísteres x 2 tabletas c/u + inserto

*Pfizer Información Confidencial*

**UNASYN® 750 mg Tabletas:** Caja x 1 blíster x 1 tableta + inserto  
Caja x 1 blíster x 2 tabletas + inserto  
Caja x 1 blíster x 3 tabletas + inserto  
Caja x 2 blíster x 4 tabletas c/u + inserto  
Caja x 2 blíster x 5 tabletas c/u + inserto  
Caja x 5 blíster x 2 tabletas c/u + inserto

## **6.6 Instrucciones de uso y manejo**

Ninguna.

**Fabricado por:** Haupt Pharma Latina S.R.L. Latina - Italia.

**Importado y distribuido por:** Pfizer Cía., Ltda., Quito – Ecuador.

**Basado en la CDSv8.0 del 15 de marzo de 2018**

**Nombre Genérico:** Sultamicilina

**Versión:** 8.0

**Fecha:** 15 de marzo de 2018

**Reemplaza:** 06 de octubre de 2016