

## INFORMACIÓN PARA PRESCRIBIR AMPLIA

### Unasyna<sup>®</sup> Oral Sultamicilina Suspensión 250 mg/5 mL

#### 1. DENOMINACIÓN DISTINTIVA

Unasyna<sup>®</sup> Oral

#### 2. DENOMINACIÓN GENÉRICA

Sultamicilina

#### 3. FORMA FARMACÉUTICA Y FORMULACIÓN

---

##### Suspensión

El frasco con polvo contiene:

<i>Sultamicilina</i>	3 g
<i>Equivalente a</i>	1,752 g
<i>de ampicilina y</i>	1,176 g
<i>de sulbactam</i>	
Excipiente	c.s.

---

#### 4. INDICACIONES TERAPÉUTICAS

La sultamicilina está indicada para el tratamiento de infecciones causadas por microorganismos susceptibles. Las indicaciones son infecciones del aparato respiratorio superior, incluyendo sinusitis, otitis media y amigdalitis; infecciones del aparato respiratorio inferior incluyendo neumonías bacterianas y bronquitis; infecciones urinarias y pielonefritis; infecciones de piel y tejidos blandos e infecciones gonocócicas.

La sultamicilina también puede estar indicada en aquellos pacientes en quienes se requiera continuar su tratamiento con ampicilina / sulbactam por vía oral, como continuación del tratamiento inicial con ampicilina / sulbactam IM/IV.

#### 5. FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA

##### Propiedades farmacocinéticas

Después de su administración por vía oral en humanos, la sultamicilina se hidroliza al momento de su absorción, suministrando sulbactam y ampicilina que pasan a la circulación sistémica en una proporción molar 1:1. La biodisponibilidad de una dosis oral es del 80% de una dosis igual de sulbactam y ampicilina por vía intravenosa. Su administración después de la ingestión de alimentos no afecta la biodisponibilidad sistémica de la sultamicilina. Los niveles séricos máximos de ampicilina obtenidos posteriores a la administración de sultamicilina son aproximadamente del doble de los obtenidos con una dosis equivalente de ampicilina por vía oral. Las vidas medias de eliminación en voluntarios sanos son aproximadamente de 45 minutos para sulbactam y 1 hora para ampicilina, excretándose por la orina en forma intacta entre el 50 y 75% de cada uno de los componentes. Las vidas medias de eliminación se encuentran prolongadas en los ancianos y en los pacientes con insuficiencia renal. El probenecid disminuye la secreción tubular renal, tanto de la ampicilina como del sulbactam. El uso concomitante de probenecid con sultamicilina da por resultado un incremento y niveles séricos prolongados de ampicilina y sulbactam (ver sección Interacciones medicamentosas y de otro género).

### Propiedades farmacodinámicas

Los estudios bioquímicos con sistemas bacterianos libres de células han demostrado que el sulbactam es un inhibidor irreversible de la mayoría de las beta-lactamasas producidas por organismos resistentes a la penicilina. Mientras que la actividad antibacteriana del sulbactam se limita principalmente al género *Neisseriaceae*, el potencial de sulbactam para prevenir la destrucción de penicilinas y cefalosporinas por organismos resistentes está confirmado por estudios llevados a cabo en organismos íntegros, empleando cepas resistentes. El sulbactam muestra efectos sinérgicos marcados cuando se emplea junto con penicilinas y cefalosporinas. Dado que sulbactam también se une a algunas proteínas fijadoras de penicilina, algunas cepas sensibles se vuelven más sensibles a la combinación que utilizando solo el antibiótico beta-lactámico.

El componente bactericida de este producto es la ampicilina que, al igual que la bencilpenicilina, actúa contra organismos sensibles durante el periodo de multiplicación activa por la inhibición de la biosíntesis del mucopéptido de la pared celular.

La sultamicilina es activa contra una amplia gama de bacterias gram positivas y gram negativas, incluyendo: *Staphylococcus aureus* y *Staphylococcus epidermidis* (incluyendo cepas resistentes a la penicilina y algunas resistentes a la metilicina); *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus faecalis* y otras especies de *Streptococcus*; *Haemophilus influenzae* y *Haemophilus parainfluenzae* (tanto en cepas betalactamasa positivas como negativas); *Moraxella catarrhalis*; anaerobios incluyendo *Bacteroides fragilis* y especies relacionadas; *Escherichia coli*; especies de *Klebsiella*; especies de *Proteus* (indol-positivo e indol-negativo); especies de *Enterobacter*, *Morganella morganii*; especies de *Citrobacter*; *Neisseria meningitidis* y *Neisseria gonorrhoeae*.

## **6. CONTRAINDICACIONES**

El uso de sultamicilina está contraindicado en pacientes con antecedentes de reacción alérgica a cualquiera de las penicilinas.

## **7. PRECAUCIONES GENERALES**

Se han informado reacciones de hipersensibilidad graves y ocasionalmente fatales (anafilácticas) en pacientes tratados con penicilina, inclusive sultamicilina. Estas reacciones ocurren con mayor facilidad en individuos con antecedentes de hipersensibilidad a la penicilina y/o reacciones de hipersensibilidad a múltiples alérgenos. Existen informes de individuos con antecedentes de hipersensibilidad a la penicilina que han experimentado reacciones graves cuando se tratan con cefalosporinas. Antes de iniciar el tratamiento con una penicilina, debe hacerse una averiguación cuidadosa concerniente a reacciones de hipersensibilidad previa a penicilinas, cefalosporinas y otros alérgenos. Si se presenta una reacción alérgica, el medicamento debe suspenderse e instituirse una terapia apropiada.

Las reacciones anafilácticas graves requieren de un tratamiento de emergencia con adrenalina.

Debe administrarse oxígeno, esteroides intravenosos y conservarse la permeabilidad de las vías aéreas incluyendo intubación si está indicada.

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 bajo terapia con ampicilina/sulbactam. Si se presenta alguna reacción severa en la piel se debe discontinuar el uso del producto e iniciar una terapia apropiada (ver sección Reacciones secundarias y adversas).

Como con cualquier preparación antibiótica, es esencial una constante observación de signos de sobrecrecimiento de organismos no sensibles, incluyendo hongos. Si ocurre una superinfección, el medicamento debe discontinuarse y/o instituirse una terapia apropiada.

La diarrea asociada a *Clostridium difficile* (DACD) ha sido reportada con el uso de casi todos los agentes antibacterianos, incluyendo sultamicilina y puede fluctuar en gravedad de moderada a colitis fatal. El tratamiento con agentes antibacterianos altera la flora normal en el colon y conducen al crecimiento excesivo de la *C. difficile*.

*C. difficile* produce las toxinas A y B que contribuyen al desarrollo de DACD. Las cepas productoras de hipertoxinas de *C. difficile* pueden incrementar la morbilidad y la mortalidad, ya que estas enfermedades pueden ser refractarias a la terapia antimicrobiana y pueden requerir colectomía. La DACD debe ser considerada en todos los pacientes que presentan diarrea tras el uso de antibióticos. Se requiere un historial médico cuidadoso, dado que la DACD puede presentarse hasta dos meses posteriores a la administración de agentes antibacterianos.

Las lesiones hepáticas inducidas por medicamentos, tales como, hepatitis colestásica e ictericia han sido asociadas con el uso de ampicilina/sulbactam. Los pacientes deben ser advertidos de contactar a su médico en caso de presentarse algún signo o síntoma de enfermedad hepática (ver sección Reacciones secundarias y adversas).

Debido a que la mononucleosis infecciosa es un padecimiento de origen viral, no se debe emplear ampicilina para su tratamiento. Un elevado porcentaje de pacientes con mononucleosis infecciosa que reciben ampicilina presentan erupciones cutáneas.

Como con cualquier agente potente sistémico, se recomienda durante la terapia prolongada, evaluar periódicamente la falla de órganos. Esto incluye los sistemas renal, hepático y hematopoyético.

La principal vía de eliminación del sulbactam y de la ampicilina después de la administración oral de sultamicilina, es la urinaria. Dado que la función renal no está completamente desarrollada en los neonatos, esto se deberá considerar cuando se utilice sultamicilina en ellos.

## **8. RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA**

Uso durante el embarazo

Los estudios de reproducción en animales no han revelado alteraciones de la fertilidad o daño al feto por la sultamicilina. La sultamicilina atraviesa la barrera placentaria. Sin embargo, no se ha establecido la seguridad para su uso durante el embarazo en el humano.

Uso durante la lactancia

Se debe tener precaución al administrar la sultamicilina durante el período de lactancia. Concentraciones bajas de ampicilina y sulbactam son excretadas en la leche. Lo anterior debe tomarse en cuenta al exponer a recién nacidos al medicamento, especialmente debido a que su desarrollo renal no es completo.

## **9. REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS**

Por lo general, la sultamicilina es bien tolerada. La mayoría de los efectos secundarios observados son leves o moderados y generalmente se toleran con la continuación del tratamiento.

Infecciones e infestaciones: Colitis pseudomembranosa.

Trastornos del sistema inmune: Choque anafiláctico, Reacción anafiláctica, Hipersensibilidad.

Trastornos del sistema nervioso: Mareo, Somnolencia, Sedación, Cefalea.

Trastornos respiratorios, torácicos y del mediastino: Disnea.

Trastornos gastrointestinales: Enterocolitis, Melena, Diarrea, Vómito, Dolor abdominal, Dispepsia, Náusea.

Trastornos de la piel y el tejido subcutáneo: Angioedema, Urticaria, Dermatitis, Erupción, Prurito.

Trastornos generales y condiciones en el sitio de la administración: Fatiga, Malestar.

Las reacciones adversas asociadas con el uso de ampicilina sola pueden ser observadas con sultamicilina. Las reacciones adversas asociadas con el uso de ampicilina y/o sulbactam/ampicilina I.M./I.V. incluyen:

Trastornos de la sangre y del sistema linfático: Agranulocitosis, Anemia hemolítica, Púrpura trombocitopénica, Trombocitopenia, Leucopenia, Neutropenia, Eosinofilia, Anemia.

Trastornos del sistema nervioso: Convulsión.

Trastornos gastrointestinales: Glositis, Estomatitis, Decoloración de la lengua.

Trastornos hepatobiliares: Colestasis hepática, Colestasis, Hiperbilirrubinemia, Función hepática anormal, Ictericia (ver sección Precauciones generales).

Trastornos de la piel y el tejido subcutáneo: Necrólisis epidérmica tóxica, Síndrome de Stevens-Johnson, Eritema multiforme, Dermatitis exfoliativa (ver sección Precauciones generales).

Trastornos renales y urinarios: Nefritis tubulointersticial.

Investigaciones: Agregación plaquetaria anormal, Alanina aminotransferasa elevada, Aspartato aminotransferasa elevada (ver sección Precauciones generales).

## 10. INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO

*Alopurinol:* La administración concomitante de alopurinol y ampicilina incrementa sustancialmente la incidencia de erupciones cutáneas en los pacientes que reciben ambos medicamentos.

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

*Medicamentos bacteriostáticos (cloranfenicol, eritromicina, sulfonamidas y tetraciclinas):* Los medicamentos bacteriostáticos pueden interferir con los efectos bactericidas de las penicilinas; es mejor evitar su administración simultánea.

*Anticonceptivos que contienen estrógenos:* Ha habido reportes de casos de disminución de la eficacia de los anticonceptivos orales en mujeres que reciben ampicilina, lo cual puede ser como resultado de embarazos no planeados. Aunque la asociación es débil, se debe dar a los pacientes la opción para el empleo de un método alternativo o adicional para control de la concepción al recibir ampicilina.

*Metotrexate:* La administración simultánea con penicilinas ha resultado en la disminución de la depuración de metotrexate, con un incremento correspondiente en la toxicidad de este último. Se debe vigilar cuidadosamente a los pacientes. Puede requerirse aumentar las dosis de leucovorin, así como su administración por tiempos más prolongados.

*Probenecid:* El probenecid disminuye la secreción tubular renal de ampicilina y de sulbactam al administrarse simultáneamente; logrando concentraciones séricas mayores y más prolongadas, prolongación de la vida media y aumento en el riesgo de toxicidad.

## 11. ALTERACIONES EN LOS RESULTADOS DE PRUEBAS DE LABORATORIO

Al emplear el reactivo de Benedict, el reactivo de Fehling y Clinitest™ se han observado glucosurias falsas positivas. Después de la administración de ampicilina a mujeres embarazadas se han observado disminuciones transitorias en las concentraciones plasmáticas del estriol conjugado, estriol-glucuronido, estrona conjugada y estradiol.

## 12. PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGÉNESIS, TERATOGÉNESIS Y SOBRE FERTILIDAD

Aunque se observó glucogenosis reversible en animales de laboratorio, dicho fenómeno fue dependiente de la dosis y el tiempo, por lo que su desarrollo no se espera a dosis terapéuticas ni con los niveles plasmáticos correspondientes obtenidos durante los periodos relativamente cortos de tratamiento combinado de ampicilina y sulbactam en humanos.

No se han llevado a cabo estudios a largo plazo en animales para evaluar el potencial carcinogénico. Los componentes individuales de sultamicilina (ampicilina/sulbactam) resultaron negativos para la prueba de mutagénesis.

Se han efectuado estudios de reproducción en ratones y ratas a dosis que corresponden a dosis excesivas en humanos y no han revelado evidencia de deterioro de la fertilidad o daño fetal ocasionados por sultamicilina. Sin embargo, no existen estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas.

### 13. DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN

Vía de administración oral.

La dosis recomendada de sultamicilina para adultos (incluyendo ancianos) es de 375-750 mg dos veces al día.

Tanto en adultos como en niños habitualmente el tratamiento continúa hasta 48 horas después de haber cedido la pirexia y de que otros signos anormales hayan desaparecido. El tratamiento normalmente se administra durante 5 a 14 días, pero éste puede prolongarse si es necesario.

En el tratamiento de la gonorrea no complicada puede administrarse sultamicilina como dosis oral única de 2.25 g. Debe administrarse al mismo tiempo 1 g de probenecid para prolongar los niveles plasmáticos tanto de sulbactam como de ampicilina.

En los casos de gonorrea con alguna lesión que se sospeche sea sifilítica, deberán practicarse estudios de campo oscuro antes de prescribir sultamicilina y exámenes serológicos mensuales por un mínimo de 4 meses.

Se recomienda que el tratamiento dure por lo menos 10 días para infecciones causadas por *Streptococcus*  $\beta$ -hemolítico del grupo A para prevenir la aparición de fiebre reumática aguda o de glomerulonefritis.

#### Uso en lactantes y niños

La dosis de sultamicilina para la mayoría de las infecciones en niños que pesen menos de 30 kg es de 25-50 mg/kg/día, dividida en 2 tomas, dependiendo de la gravedad de la infección y del criterio del médico. Para niños con peso de 30 kg o más, debe utilizarse la dosis para adultos.

#### Uso en pacientes con insuficiencia renal

En pacientes con insuficiencia renal grave (depuración de creatinina  $\leq$  30 mL/min) la cinética de eliminación tanto de sulbactam como de ampicilina se ven afectados de manera similar, por lo que la proporción en plasma de uno a otro permanecerá constante. En estos pacientes la dosis de sultamicilina deberá administrarse con menor frecuencia de acuerdo a la práctica habitual para el uso de ampicilina.

### 14. MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL

Es limitada la información disponible sobre toxicidad aguda de ampicilina sódica y sulbactam sódico en humanos. Es de esperarse que la sobredosificación del medicamento provoque manifestaciones que son principalmente extensiones de las reacciones adversas reportadas con el medicamento. Debe tomarse en cuenta el hecho de que las concentraciones elevadas de antibióticos beta lactámicos en el líquido cefalorraquídeo pueden ocasionar efectos neurológicos, inclusive convulsiones. Debido a que la ampicilina y el sulbactam son removidos de la circulación por hemodiálisis, estos procedimientos pueden incrementar la eliminación del medicamento del organismo en caso de haber sobredosificación en pacientes con insuficiencia renal.

### 15. PRESENTACIONES

Frasco con polvo para 60 mL (250 mg/5 mL), vaso para reconstituir la suspensión, contratapa, cucharita dosificadora e instructivo anexo.

## 16. RECOMENDACIONES SOBRE EL ALMACENAMIENTO

Consérvese a no más de 30 °C y en lugar seco.

## 17. LEYENDAS DE PROTECCIÓN

Su venta requiere receta médica.

Agítese antes de usarse.

No se use durante el embarazo y la lactancia.

Contiene 67,75% de sucrosa por cada 100 mL.

No se administre este medicamento sin leer instructivo anexo.

No se deje al alcance de los niños

Ingiera sólo después de la preparación de la suspensión.

HECHA LA MEZCLA, EL PRODUCTO SE CONSERVA 14 DIAS EN REFRIGERACIÓN (ENTRE 2 °C A 8 °C)

### **ANTIBIOTICO: El uso incorrecto de este producto puede causar resistencia bacteriana**

Reporte las sospechas de reacción adversa al correo:

farmacovigilancia@cofepris.gob.mx y MEX.AEReporting@pfizer.com

o a la línea Pfizer 01800 401 2002.

## 18. NOMBRE Y DOMICILIO DEL LABORATORIO

Pfizer, S.A. de C.V.

Km. 63 Carretera México-Toluca

Zona Industrial, C.P. 50140

Toluca, México.

## 19. NÚMERO DE REGISTRO DEL MEDICAMENTO

**Registro Numero SSA:** 095M88 SSA IV

® Marca Registrada

**Clave de IPP:** 163300415D0239

**Fecha de aprobación:** 08-Marzo-2017

*Para control Interno de Pfizer*

<b>Elaboró:</b>	Irma Daza
<b>Fecha de revisión PCO:</b>	07 Noviembre 2016
<b>Médico que revisó y aprobó:</b>	Dr. Rafael Ricardo Valdez Vázquez
<b>Fecha de Aprobación:</b>	28 Octubre 2016
<b>Referencia:</b>	CDS 06/Oct/16
<b>Motivo y descripción del cambio:</b>	Actualización del CDS en los rubros Precauciones generales y Reacciones secundarias y adversas.

## INFORMACIÓN PARA PRESCRIBIR REDUCIDA

### Unasyna<sup>®</sup> Oral Sultamicilina Suspensión 250 mg/5 mL

#### 1. DENOMINACIÓN DISTINTIVA

Unasyna<sup>®</sup> Oral

#### 2. DENOMINACIÓN GENÉRICA

Sultamicilina

#### 3. FORMA FARMACÉUTICA Y FORMULACIÓN

---

##### Suspensión

El frasco con polvo contiene:

<i>Sultamicilina</i>	3 g
<i>Equivalente a</i>	1,752 g
<i>de ampicilina y</i>	1,176 g
<i>de sulbactam</i>	
Excipiente	c.s.

---

#### 4. INDICACIONES TERAPÉUTICAS

La sultamicilina está indicada para el tratamiento de infecciones causadas por microorganismos susceptibles. Las indicaciones son infecciones del aparato respiratorio superior, incluyendo sinusitis, otitis media y amigdalitis; infecciones del aparato respiratorio inferior incluyendo neumonías bacterianas y bronquitis; infecciones urinarias y pielonefritis; infecciones de piel y tejidos blandos e infecciones gonocócicas.

La sultamicilina también puede estar indicada en aquellos pacientes en quienes se requiera continuar su tratamiento con ampicilina / sulbactam por vía oral, como continuación del tratamiento inicial con ampicilina / sulbactam IM/IV.

#### 5. CONTRAINDICACIONES

El uso de sultamicilina está contraindicado en pacientes con antecedentes de reacción alérgica a cualquiera de las penicilinas.

#### 6. PRECAUCIONES GENERALES

Se han informado reacciones de hipersensibilidad graves y ocasionalmente fatales (anafilácticas) en pacientes tratados con penicilina, inclusive sultamicilina. Estas reacciones ocurren con mayor facilidad en individuos con antecedentes de hipersensibilidad a la penicilina y/o reacciones de hipersensibilidad a múltiples alérgenos. Existen informes de individuos con antecedentes de hipersensibilidad a la penicilina que han experimentado reacciones graves cuando se tratan con cefalosporinas. Antes de iniciar el tratamiento con una penicilina, debe hacerse una averiguación cuidadosa concerniente a reacciones de hipersensibilidad previa a penicilinas, cefalosporinas y otros alérgenos. Si se presenta una reacción alérgica, el medicamento debe suspenderse e instituirse una terapia apropiada.

Las reacciones anafilácticas graves requieren de un tratamiento de emergencia con adrenalina.

Debe administrarse oxígeno, esteroides intravenosos y conservarse la permeabilidad de las vías aéreas incluyendo intubación si está indicada.

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 bajo terapia con ampicilina/sulbactam. Si se presenta alguna reacción severa en la piel se debe discontinuar el uso del producto e iniciar una terapia apropiada (ver sección Reacciones secundarias y adversas).

Como con cualquier preparación antibiótica, es esencial una constante observación de signos de sobrecrecimiento de organismos no sensibles, incluyendo hongos. Si ocurre una superinfección, el medicamento debe discontinuarse y/o instituirse una terapia apropiada.

La diarrea asociada a *Clostridium difficile* (DACD) ha sido reportada con el uso de casi todos los agentes antibacterianos, incluyendo sultamicilina y puede fluctuar en gravedad de moderada a colitis fatal. El tratamiento con agentes antibacterianos altera la flora normal en el colon y conducen al crecimiento excesivo de la *C. difficile*.

*C. difficile* produce las toxinas A y B que contribuyen al desarrollo de DACD. Las cepas productoras de hipertoxinas de *C. difficile* pueden incrementar la morbilidad y la mortalidad, ya que estas enfermedades pueden ser refractarias a la terapia antimicrobiana y pueden requerir colectomía. La DACD debe ser considerada en todos los pacientes que presentan diarrea tras el uso de antibióticos. Se requiere un historial médico cuidadoso, dado que la DACD puede presentarse hasta dos meses posteriores a la administración de agentes antibacterianos.

Las lesiones hepáticas inducidas por medicamentos, tales como, hepatitis colestásica e ictericia han sido asociadas con el uso de ampicilina/sulbactam. Los pacientes deben ser advertidos de contactar a su médico en caso de presentarse algún signo o síntoma de enfermedad hepática (ver sección Reacciones secundarias y adversas).

Debido a que la mononucleosis infecciosa es un padecimiento de origen viral, no se debe emplear ampicilina para su tratamiento. Un elevado porcentaje de pacientes con mononucleosis infecciosa que reciben ampicilina presentan erupciones cutáneas.

Como con cualquier agente potente sistémico, se recomienda durante la terapia prolongada, evaluar periódicamente la falla de órganos. Esto incluye los sistemas renal, hepático y hematopoyético.

La principal vía de eliminación del sulbactam y de la ampicilina después de la administración oral de sultamicilina, es la urinaria. Dado que la función renal no está completamente desarrollada en los neonatos, esto se deberá considerar cuando se utilice sultamicilina en ellos.

## **7. RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA**

### Uso durante el embarazo

Los estudios de reproducción en animales no han revelado alteraciones de la fertilidad o daño al feto por la sultamicilina. La sultamicilina atraviesa la barrera placentaria. Sin embargo, no se ha establecido la seguridad para su uso durante el embarazo en el humano.

### Uso durante la lactancia

Se debe tener precaución al administrar la sultamicilina durante el período de lactancia. Concentraciones bajas de ampicilina y sulbactam son excretadas en la leche. Lo anterior debe tomarse en cuenta al exponer a recién nacidos al medicamento, especialmente debido a que su desarrollo renal no es completo.

## **8. REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS**

Por lo general, la sultamicilina es bien tolerada. La mayoría de los efectos secundarios observados son leves o moderados y generalmente se toleran con la continuación del tratamiento.



Infecciones e infestaciones: Colitis pseudomembranosa.

Trastornos del sistema inmune: Choque anafiláctico, Reacción anafiláctica, Hipersensibilidad.

Trastornos del sistema nervioso: Mareo, Somnolencia, Sedación, Cefalea.

Trastornos respiratorios, torácicos y del mediastino: Disnea.

Trastornos gastrointestinales: Enterocolitis, Melena, Diarrea, Vómito, Dolor abdominal, Dispepsia, Náusea.

Trastornos de la piel y el tejido subcutáneo: Angioedema, Urticaria, Dermatitis, Erupción, Prurito.

Trastornos generales y condiciones en el sitio de la administración: Fatiga, Malestar.

Las reacciones adversas asociadas con el uso de ampicilina sola pueden ser observadas con sultamicilina. Las reacciones adversas asociadas con el uso de ampicilina y/o sulbactam/ampicilina I.M./I.V. incluyen:

Trastornos de la sangre y del sistema linfático: Agranulocitosis, Anemia hemolítica, Púrpura trombocitopénica, Trombocitopenia, Leucopenia, Neutropenia, Eosinofilia, Anemia.

Trastornos del sistema nervioso: Convulsión.

Trastornos gastrointestinales: Glositis, Estomatitis, Decoloración de la lengua.

Trastornos hepato biliares: Colestasis hepática, Colestasis, Hiperbilirrubinemia, Función hepática anormal, Ictericia (ver sección Precauciones generales).

Trastornos de la piel y el tejido subcutáneo: Necrólisis epidérmica tóxica, Síndrome de Stevens-Johnson, Eritema multiforme, Dermatitis exfoliativa (ver sección Precauciones generales).

Trastornos renales y urinarios: Nefritis tubulointerstial.

Investigaciones: Agregación plaquetaria anormal, Alanina aminotransferasa elevada, Aspartato aminotransferasa elevada (ver sección Precauciones generales).

## **9. INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GENÉRO**

*Alopurinol:* La administración concomitante de alopurinol y ampicilina incrementa sustancialmente la incidencia de erupciones cutáneas en los pacientes que reciben ambos medicamentos.

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

*Medicamentos bacteriostáticos (cloranfenicol, eritromicina, sulfonamidas y tetraciclinas):* Los medicamentos bacteriostáticos pueden interferir con los efectos bactericidas de las penicilinas; es mejor evitar su administración simultánea.

*Anticonceptivos que contienen estrógenos:* Ha habido reportes de casos de disminución de la eficacia de los anticonceptivos orales en mujeres que reciben ampicilina, lo cual puede ser como resultado de embarazos no planeados. Aunque la asociación es débil, se debe dar a los pacientes la opción para el empleo de un método alternativo o adicional para control de la concepción al recibir ampicilina.

*Metotrexate:* La administración simultánea con penicilinas ha resultado en la disminución de la depuración de metotrexate, con un incremento correspondiente en la toxicidad de este último. Se debe vigilar cuidadosamente a los pacientes. Puede requerirse aumentar las dosis de leucovorin, así como su administración por tiempos más prolongados.

*Probenecid:* El probenecid disminuye la secreción tubular renal de ampicilina y de sulbactam al administrarse simultáneamente; logrando concentraciones séricas mayores y más prolongadas, prolongación de la vida media y aumento en el riesgo de toxicidad.

## 10. PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE FERTILIDAD

Aunque se observó glucogenosis reversible en animales de laboratorio, dicho fenómeno fue dependiente de la dosis y el tiempo, por lo que su desarrollo no se espera a dosis terapéuticas ni con los niveles plasmáticos correspondientes obtenidos durante los periodos relativamente cortos de tratamiento combinado de ampicilina y sulbactam en humanos.

No se han llevado a cabo estudios a largo plazo en animales para evaluar el potencial carcinogénico. Los componentes individuales de sultamicilina (ampicilina/sulbactam) resultaron negativos para la prueba de mutagénesis.

Se han efectuado estudios de reproducción en ratones y ratas a dosis que corresponden a dosis excesivas en humanos y no han revelado evidencia de deterioro de la fertilidad o daño fetal ocasionados por sultamicilina. Sin embargo, no existen estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas.

## 11. DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN

Vía de administración oral.

La dosis recomendada de sultamicilina para adultos (incluyendo ancianos) es de 375-750 mg dos veces al día.

Tanto en adultos como en niños habitualmente el tratamiento continúa hasta 48 horas después de haber cedido la pirexia y de que otros signos anormales hayan desaparecido. El tratamiento normalmente se administra durante 5 a 14 días, pero éste puede prolongarse si es necesario.

En el tratamiento de la gonorrea no complicada puede administrarse sultamicilina como dosis oral única de 2.25 g . Debe administrarse al mismo tiempo 1 g de probenecid para prolongar los niveles plasmáticos tanto de sulbactam como de ampicilina.

En los casos de gonorrea con alguna lesión que se sospeche sea sifilítica, deberán practicarse estudios de campo oscuro antes de prescribir sultamicilina y exámenes serológicos mensuales por un mínimo de 4 meses.

Se recomienda que el tratamiento dure por lo menos 10 días para infecciones causadas por *Streptococcus*  $\beta$ -hemolítico del grupo A para prevenir la aparición de fiebre reumática aguda o de glomerulonefritis.

### Uso en lactantes y niños

La dosis de sultamicilina para la mayoría de las infecciones en niños que pesen menos de 30 kg es de 25-50 mg/kg/día, dividida en 2 tomas, dependiendo de la gravedad de la infección y del criterio del médico. Para niños con peso de 30 kg o más, debe utilizarse la dosis para adultos.

### Uso en pacientes con insuficiencia renal

En pacientes con insuficiencia renal grave (depuración de creatinina  $\leq$  30 mL/min) la cinética de eliminación tanto de sulbactam como de ampicilina se ven afectados de manera similar, por lo que la proporción en plasma de uno a otro permanecerá constante. En estos pacientes la dosis de sultamicilina deberá administrarse con menor frecuencia de acuerdo a la práctica habitual para el uso de ampicilina.

## 12. MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL

Es limitada la información disponible sobre toxicidad aguda de ampicilina sódica y sulbactam sódico en humanos. Es de esperarse que la sobredosificación del medicamento provoque manifestaciones que son principalmente extensiones de las reacciones adversas reportadas con el medicamento. Debe tomarse en cuenta el hecho de que las concentraciones elevadas de antibióticos beta

lactámicos en el líquido cefalorraquídeo pueden ocasionar efectos neurológicos, inclusive convulsiones. Debido a que la ampicilina y el sulbactam son removidos de la circulación por hemodiálisis, estos procedimientos pueden incrementar la eliminación del medicamento del organismo en caso de haber sobredosificación en pacientes con insuficiencia renal.

### 13. PRESENTACIONES

Frasco con polvo para 60 mL (250 mg/5 mL), vaso para reconstituir la suspensión, contratapa, cucharita dosificadora e instructivo anexo.

### 14. LEYENDAS DE PROTECCIÓN

Su venta requiere receta médica.  
Agítese antes de usarse.  
No se use durante el embarazo y la lactancia.  
Contiene 67,75% de sucrosa por cada 100 mL.  
No se administre este medicamento sin leer instructivo anexo.  
No se deje al alcance de los niños  
Ingiera sólo después de la preparación de la suspensión.

HECHA LA MEZCLA, EL PRODUCTO SE CONSERVA 14 DIAS EN REFRIGERACIÓN (ENTRE 2 °C A 8 °C)

**ANTIBIOTICO: El uso incorrecto de este producto puede causar resistencia bacteriana**

Reporte las sospechas de reacción adversa al correo:  
farmacovigilancia@cofepris.gob.mx y MEX.AEReporting@pfizer.com  
o a la línea Pfizer 01800 401 2002.

### 15. NOMBRE Y DOMICILIO DEL LABORATORIO

Pfizer, S.A. de C.V.  
Km. 63 Carretera México-Toluca  
Zona Industrial, C.P. 50140  
Toluca, México.

### 16. NÚMERO DE REGISTRO DEL MEDICAMENTO

Registro Numero SSA: 095M88 SSA IV  
®Marca Registrada

Clave de IPP: 163300415D0239  
Fecha de aprobación: 08-Marzo-2017

<i>Para control Interno de Pfizer</i>	
<b>Elaboró:</b>	Irma Daza
<b>Fecha de revisión PCO:</b>	07 Noviembre 2016
<b>Médico que revisó y aprobó:</b>	Dr. Rafael Ricardo Valdez Vázquez
<b>Fecha de Aprobación:</b>	28 Octubre 2016
<b>Referencia:</b>	CDS 06/Oct/16
<b>Motivo y descripción del cambio:</b>	Actualización del CDS en los rubros Precauciones generales y Reacciones secundarias y adversas.