

## INFORMACIÓN PARA PRESCRIBIR AMPLIA

### UNASYNA® ORAL

Sultamicilina

Tabletas

375 mg

#### 1. DENOMINACIÓN DISTINTIVA

UNASYNA® ORAL

#### 2. DENOMINACIÓN GENÉRICA

Sultamicilina

#### 3. FORMA FARMACÉUTICA Y FORMULACIÓN

Tabletas Recubiertas

Cada tableta contiene:

Tosilato de sultamicilina dihidratada equivalente a	375 mg
de sultamicilina equivalente a	220 mg
de ampicilina y	147 mg
de sulbactam	

Excipiente cbp	1 tableta
----------------	-----------

#### 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 la 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 (sultamicilina) por vía oral, como continuación del tratamiento inicial con ampicilina/sulbactam (sultamicilina) IM/IV.

#### 5. FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA EN HUMANOS

##### Propiedades farmacocinéticas

Después de su administración por vía oral en humanos, la sultamicilina se hidroliza al momento de su absorción, dando como resultado sulbactam y ampicilina en una proporción molar 1:1 en la circulación sistémica. 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 de aproximadamente 45 minutos para el sulbactam y de 1 hora para la 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 prolongación de los niveles séricos 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 período 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 meticilina); *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus faecalis* y otras especies de *Streptococcus*; *Haemophilus influenzae* y *H parainfluenzae* (tanto 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 este producto está contraindicado en individuos con antecedentes de reacción alérgica a cualquiera de las penicilinas.

## 7. PRECAUCIONES GENERALES

Se han informado reacciones de hipersensibilidad graves y ocasionalmente fatales (anafílicas) 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 un interrogatorio cuidadoso en cuanto a reacciones de hipersensibilidad previas 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 *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.

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 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.

Los pacientes con problemas hereditarios raros de intolerancia a la galactosa, deficiencia de lactosa Lapp o malabsorción de glucosa-galactosa no deben tomar este medicamento.

## **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 sulbactam atraviesa la barrera placentaria. Sin embargo, no se ha establecido la seguridad para su uso durante el embarazo en el humano. Por lo tanto, sultamicilina se debe utilizar durante el embarazo únicamente si los posibles beneficios superan la posibilidad de riesgo. (ver sección Precauciones en relación con efectos de carcinogénesis, mutagénesis, teratogénesis y sobre fertilidad).

### *Uso durante la lactancia*

El uso de sultamicilina no es recomendable durante la lactancia. La ampicilina y el sulbactam son excretados en la leche en concentraciones bajas. 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, Infección por Candida.

Trastornos de la sangre y del sistema linfático: Trombocitopenia.

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, Estomatitis, Disgeusia, Decoloración de la lengua.

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

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

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo: Artralgia.

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

Investigaciones: Incremento de la alanina aminotransferasa, Incremento de la aspartato aminotransferasa (ver sección Precauciones generales).

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

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

Trastornos del sistema inmunológico: Choque anafilactoide, Reacción anafilactoide.

Trastornos del sistema nervioso: Convulsión.

Trastornos gastrointestinales: Glositis.

Trastornos hepato biliares: Colestasis hepática, Colestasis , Hiperbilirrubunemia (ver sección Precauciones generales).

Trastornos de la piel y el tejido subcutáneo:, Dermatitis exfoliativa, Pustulosis exantemática generalizada aguda (ver sección Precauciones generales).

Trastornos renales y urinarios: Nefritis tubulointersticial.

Investigaciones: Agregación plaquetaria anormal.

## **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 al compararse con pacientes que solo reciben ampicilina.

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 ha dado como resultado 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, del glucorónido de estriol, de la estrona conjugada y del estradiol.

## 12. PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGÉNESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE LA 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 períodos 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.

## 13. DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN

Vía de administración: Oral.

La dosis recomendada de sultamicilina para adultos (incluyendo pacientes de edad avanzada) 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 fiebre 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 (seis tabletas de 375 mg). 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**

Caja con 6 o 10 tabletas de 375 mg.

#### **16. RECOMENDACIONES SOBRE EL ALMACENAMIENTO**

Consérvese a no más de 25 °C.

#### **17. LEYENDAS DE PROTECCIÓN**

Su venta requiere receta médica.  
No se deje al alcance de los niños.  
No se use en el embarazo y la lactancia.  
No se use en pacientes que no puedan tragar la tableta.  
No se recomienda fraccionar la tableta para su consumo.  
No se use en pacientes con peso menor a 30 kg.  
Literatura exclusiva para profesionales de la salud.

- 1. No existe en el mercado penicilina que no ofrezca peligro.**
- 2. La sensibilidad de cada persona al medicamento es el factor desencadenante de reacciones alérgicas de leves a graves.**
- 3. La penicilina, siendo inofensiva para la mayoría de los pacientes, en otros resulta altamente perjudicial, por lo que solamente el médico, basándose en su experiencia y las reacciones anteriores de las personas con el uso del medicamento, determinará si debe o no ser usado.**
- 4. En el caso de que se presenten accidentes por penicilina, se recomienda la aplicación inmediata de adrenalina al milésimo por vía intramuscular. podrán utilizarse otros recursos cuando el médico así lo estime pertinente, tales como antihistamínicos, esteroides y otros.**

Reporte las sospechas de reacción adversa al correo:  
farmacovigilancia@cofepris.gob.mx y MEX.AEReporting@pfizer.com

#### **18. NOMBRE Y DOMICILIO DEL LABORATORIO**

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

#### **19. NÚMERO DE REGISTRO DEL MEDICAMENTO**

**Reg. No. SSA IV: 094M88 SSA**  
®Marca Registrada

**Clave IPP: 183300415D0101**  
**Fecha de aprobación:30-Jul-2018**

<b>Para control Interno de Pfizer</b>	
<b>Elaboró:</b>	Ariadna Herrera
<b>Fecha de elaboración:</b>	28MAY18
<b>PCO que revisó:</b>	Nombre del PCO revisó
<b>Fecha de revisión:</b>	Fecha de revisión del PCO (DD/MMM/YY)
<b>Médico que revisó :</b>	Nombre del médico que revisó: Dr Rafael Ricardo Valdez
<b>Fecha de revisión:</b>	Vázquez
<b>Referencia:</b>	Fecha de revisión médica 29/May(2018)
<b>Motivo y descripción del cambio:</b>	CDS 15/Mar/2018 Actualización de CDS: 9.Reacciones secundarias y adversas, 12. Precauciones en relación con efectos de carcinogénesis, mutagénesis, teratogénesis y sobre la fertilidad y 16. Recomendaciones sobre el almacenamiento.

## INFORMACIÓN PARA PRESCRIBIR REDUCIDA

**UNASYNA® ORAL**  
Sultamicilina  
Tabletas  
375 mg

**1. DENOMINACIÓN DISTINTIVA**

UNASYNA® ORAL

**2. DENOMINACIÓN GENÉRICA**

Sultamicilina

**3. FORMA FARMACÉUTICA Y FORMULACIÓN**

Tabletas Recubiertas

Cada tableta contiene:

Tosilato de sultamicilina dihidratada equivalente a	375 mg
de sultamicilina equivalente a	220 mg
de ampicilina y	147 mg
de sulbactam	

Excipiente cbp	1 tableta
----------------	-----------

**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 la 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 (sultamicilina) por vía oral, como continuación del tratamiento inicial con ampicilina/sulbactam (sultamicilina) IM/IV.

**5. CONTRAINDICACIONES**

El uso de este producto está contraindicado en individuos 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 un interrogatorio cuidadoso en cuanto a reacciones de hipersensibilidad previas 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 *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.

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 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.

Los pacientes con problemas hereditarios raros de intolerancia a la galactosa, deficiencia de lactosa Lapp o malabsorción de glucosa-galactosa no deben tomar este medicamento.

## **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 sulbactam atraviesa la barrera placentaria. Sin embargo, no se ha establecido la seguridad para su uso durante el embarazo en el humano. Por lo tanto, sultamicilina se debe utilizar durante el embarazo únicamente si los posibles beneficios sobrepasan la posibilidad de riesgo. (ver sección Precauciones en relación con efectos de carcinogénesis, mutagénesis, teratogénesis y sobre fertilidad).

### *Uso durante la lactancia*

El uso de sultamicilina no es recomendable durante la lactancia. La ampicilina y el sulbactam son excretados en la leche en concentraciones bajas. 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, Infección por Candida.

Trastornos de la sangre y del sistema linfático: Trombocitopenia.

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, Estomatitis, Disgeusia, Decoloración de la lengua.

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

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

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo: Artralgia.

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

Investigaciones: Incremento de la alanina aminotransferasa, Incremento de la aspartato aminotransferasa (ver sección Precauciones generales).

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

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

Trastornos del sistema inmunológico: Choque anafilactoide, Reacción anafilactoide.

Trastornos del sistema nervioso: Convulsión.

Trastornos gastrointestinales: Glositis.

Trastornos hepato biliares: Colestasis hepática, Colestasis , Hiperbilirrubunemia (ver sección Precauciones generales).

Trastornos de la piel y el tejido subcutáneo:, Dermatitis exfoliativa, Pustulosis exantemática generalizada aguda (ver sección Precauciones generales).

Trastornos renales y urinarios: Nefritis tubulointerstitial.

Investigaciones: Agregación plaquetaria anormal.

## **9. 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 al compararse con pacientes que solo reciben ampicilina.

**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 ha dado como resultado 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 LA 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 períodos 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.

## **11. DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN**

Vía de administración: Oral.

La dosis recomendada de sultamicilina para adultos (incluyendo pacientes de edad avanzada) 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 fiebre 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 (seis tabletas de 375 mg). 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**

Caja con 6 o 10 tabletas de 375 mg.

## **14. LEYENDAS DE PROTECCIÓN**

Su venta requiere receta médica.  
No se deje al alcance de los niños.  
No se use en el embarazo y la lactancia.  
No se use en pacientes que no puedan tragar la tableta.  
No se recomienda fraccionar la tableta para su consumo.  
No se use en pacientes con peso menor a 30 kg.  
Literatura exclusiva para profesionales de la salud.

- 5. No existe en el mercado penicilina que no ofrezca peligro.**
- 6. La sensibilidad de cada persona al medicamento es el factor desencadenante de reacciones alérgicas de leves a graves.**
- 7. La penicilina, siendo inofensiva para la mayoría de los pacientes, en otros resulta altamente perjudicial, por lo que solamente el médico, basándose en su experiencia y las reacciones anteriores de las personas con el uso del medicamento, determinará si debe o no ser usado.**
- 8. En el caso de que se presenten accidentes por penicilina, se recomienda la aplicación inmediata de adrenalina al milésimo por vía intramuscular. podrán utilizarse otros recursos cuando el médico así lo estime pertinente, tales como antihistamínicos, esteroides y otros.**

Reporte las sospechas de reacción adversa al correo:  
farmacovigilancia@cofepris.gob.mx y MEX.AEReporting@pfizer.com

## **15. NOMBRE Y DOMICILIO DEL LABORATORIO**

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

## **16. NÚMERO DE REGISTRO DEL MEDICAMENTO**

Reg. No. SSA IV: 094M88 SSA  
® Marca Registrada

Clave IPP: 183300415D0101  
Fecha de aprobación: 30-Jul-2018

<i>Para control Interno de Pfizer</i>	
<b>Elaboró:</b>	Ariadna Herrera
<b>Fecha de elaboración:</b>	28MAY18
<b>PCO que revisó:</b>	Nombre del PCO revisó
<b>Fecha de revisión:</b>	Fecha de revisión del PCO (DD/MMM/YY)
<b>Médico que revisó :</b>	Nombre del médico que revisó: Dr Rafael Ricardo Valdez
<b>Fecha de revisión:</b>	Vázquez
<b>Referencia:</b>	Fecha de revisión médica 29/May(2018)
<b>Motivo y descripción del cambio:</b>	CDS 15/Mar/2018 Actualización de CDS: 9.Reacciones secundarias y adversas, 12. Precauciones en relación con efectos de carcinogénesis, mutagénesis, teratogénesis y sobre la fertilidad y 16. Recomendaciones sobre el almacenamiento.