

1. A GYÓGYSZER NEVE

Unasyn 1 g/0,5 g por oldatos injekcióhoz vagy infúzióhoz

Unasyn 2 g/1 g por oldatos injekcióhoz vagy infúzióhoz

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

Unasyn 1 g/0,5 g por oldatos injekcióhoz vagy infúzióhoz

1,0 g ampicillint (1,0846 g ampicillin-nátrium formájában) és 0,5 g szulbaktámot (0,5464 g szulbaktám-nátrium formájában) tartalmaz injekciós üvegenként.

Unasyn 2 g/1 g por oldatos injekcióhoz vagy infúzióhoz

2,0 g ampicillint (2,1692 g ampicillin-nátrium formájában) és 1,0 g szulbaktámot (1,0929 g szulbaktám-nátrium formájában) tartalmaz injekciós üvegenként.

Ismert hatású segédanyagok:

Az Unasyn 1 g/0,5 g por oldatos injekcióhoz vagy infúzióhoz 115,1 mg nátriumot tartalmaz injekciós üvegenként.

Az Unasyn 2 g/1 g por oldatos injekcióhoz vagy infúzióhoz 230,2 mg nátriumot tartalmaz injekciós üvegenként.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Por oldatos injekcióhoz vagy infúzióhoz

Fehér vagy csaknem fehér, steril por, amely idegen részecskéktől mentes.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

Érzékeny kórokozók által okozott fertőzések:

Felső és alsó légúti fertőzések: sinusitis, otitis media, epiglottitis, bakteriális pneumonia.

Húgyúti fertőzések és pyelonephritis.

Intraabdominális fertőzések (beleértve a peritonitist is), cholecystitis, endometritis és kismedencei gyulladás.

Bakteriális septicémia.

Bőr- és lágyrész fertőzések, csontok és ízületek infekciói.

Gonococcus fertőzés.

Preoperatív, illetve posztoperatív alkalmazás a sebfertőzések előfordulásának csökkentésére hasi, illetve kismedencei műtéteknél.

Terhesség-megszakítás vagy császármetszés esetén profilaktikusan adható a műtét utáni szepszis kialakulásának megelőzésére.

Figyelembe kell venni az antibakteriális szerek helyes alkalmazására vonatkozó hivatalos útmutatót.

4.2 Adagolás és alkalmazás

Adagolás

Felnőttek

Az Unasyn napi dózisa 1,5-12 g, 6-8 óránként elosztva. Maximális napi dózisa szulbaktám komponensre nézve 4 g. Kevésbé súlyos fertőzések esetén 12 óránként is adható.

A fertőzés súlyossága	Az Unasyn injekció napi dózisa (szulbaktám + ampicillin) (g)
Enyhe	1,5-3 (0,5 + 1, illetve 1 + 2)
Közepesen súlyos	legfeljebb 6 (2 + 4)
Súlyos	legfeljebb 12 (4 + 8)

A beadás gyakorisága a fertőzés súlyosságától, illetve a beteg vesefunkciójától függ.

A kezelést a láz és a fertőzés egyéb tüneteinek megszűnését követő 48 óráig kell folytatni.

A kezelés tartama általában 5-14 nap, ami súlyos esetben meghosszabbítható vagy ampicillinnel az Unasyn dózis kiegészíthető.

Sebészeti fertőzések profilaxisára 1,5-3,0 g Unasyn adható az anesztézia bevezetésekor, így elegendő idő áll rendelkezésre a hatékony vér-, illetve szövetkoncentráció elérésére. Ez a dózis 6-8 óránként ismételtető, az esetek többségében az adagolást a műtétet követő 24 óra elteltével be lehet fejezni, kivéve, ha további terápiás alkalmazás nem javallott.

Szövődménymentes gonorrhoeában a dózis egyszeri 1,5 g. Egyidejűleg 1 g probenecid *per os* adható, ami a szulbaktám és ampicillin szérumkoncentrációját megnyújtja.

Gyermekek

Gyermekek, csecsemők és újszülöttek szokásos napi dózisa 150 mg/ttkg (50 mg/ttkg szulbaktám és 100 mg/ttkg ampicillin), az ampicillin szokásos adagolásának megfelelően 6-8 óránként alkalmazva. Újszülöttek, koraszülöttek kezelésekor, az élet első hetében, a javasolt napi dózis 75 mg/ttkg (25 mg/ttkg szulbaktám és 50 mg/ttkg ampicillin), 12 óránként alkalmazott osztott dózisban.

Alkalmazás vesekárosodásban szenvedő betegeknél

A vesefunkció súlyos károsodása (kreatinin-clearance: < 30 ml/perc) a szulbaktám és az ampicillin kinetikáját azonos mértékben befolyásolja, ezért arányuk a plazmában változatlan marad. Az ampicillin alkalmazásának megfelelően ilyen esetben az Unasyn-t hosszabb időközökben kell alkalmazni.

Az alkalmazás módja

Intravénásan vagy intramuscularisan adható.

A következő hígításokat lehet alkalmazni:

Teljes dózis (g)	A szulbaktám ampicillin egyenértékű dózisa (g)	Injekciós üveg mérete	Oldószer mennyisége (ml)	Maximális végső koncentráció (mg/ml)
0,375	0,125-0,25	10 ml-es	0,8	125-250
0,75	0,25-0,5	10 ml-es	1,6	125-250
1,5	0,5-1,0	20 ml-es	3,2	125-250
3,0	1,0-2,0	20 ml-es	6,4	125-250

Intravénás alkalmazás esetén az injekciós üveghez injekcióhoz való vizet vagy egyéb kompatibilis infúziót kell hozzáadni (lásd 6.2 pont), majd az oldatot állni kell hagyni az esetleges habzás megszűnéséig, hogy a tökéletes oldódásról meggyőződhetünk.

A dózist bolus injekcióként 3 perc alatt kell beadni, nagyobb hígítás esetén 15-30 perc alatt infúzióban kell beadni.

Intramuscularis adagolás esetén az injekciót mélyen az izomba kell fecskendezni. A fájdalom elkerülése érdekében lehetőleg 0,5%-ra hígított lidokain injekciót lehet az oldatkészítéshez felhasználni.

4.3 Ellenjavallatok

A készítmény hatóanyagaival szembeni túlérzékenység.
Bármely penicillin-származék iránti túlérzékenység.

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Penicillinek (így az ampicillin/szulbaktám) alkalmazása esetén súlyos, esetenként fatális túlérzékenységi (anafilaxiás) reakciók fordulhatnak elő. Ezek a reakciók elsősorban penicillinre és/vagy többféle allergénre érzékeny betegeknél fordulhatnak elő.

Olyan betegekről is beszámoltak, akiknek az anamnézisében penicillin hiperszenzitivitás szerepelt, és akiknél súlyos reakciók léptek fel cefalosporin-kezelés hatására. A kezelés megkezdése előtt a beteget gondosan ki kell kérdezni, nem érzékeny-e penicillinre, cefalosporinra, vagy egyéb allergénre. Allergiás reakció jelentkezése esetén a gyógyszer adását azonnal fel kell függeszteni, és megfelelő kezelésben kell részesíteni a beteget.

Súlyos anafilaxiás reakció esetén sürgősséggel epinefrint (adrenalin) kell adni. Oxigén, intravénás szteroidok, a légutak átjárhatóságának biztosítása, szükség esetén intubáció indokolt.

Súlyos bőrreakciókat – pl. toxicus epidermalis necrolysis (TEN), Stevens–Johnson-szindrómát (SJS), eosinophiliával és szisztémás tünetekkel járó gyógyszerreakciót (DRESS), exfoliatív dermatitist, erythema multiformét és akut generalizált exanthemás pustulosist (AGEP) (melyek közül egyesek életveszélyesek vagy halálos kimenetűek lehetnek) – jelentettek a szultamicillin- és ampicillin/szulbaktám-kezelés kapcsán. A gyógyszer felírásakor a betegeket tájékoztatni kell a jelek és tünetek kapcsán, és szoros monitorozásuk szükséges a bőrreakciók esetleges kialakulása tekintetében. E reakciókra utaló jelek és tünetek jelentkezése esetén szultamicillinnel vagy ampicillin/szulbaktámmal történő kezelést haladéktalanul meg kell szakítani, a megfelelő kezelést el kell indítani, és fontolóra kell venni másik megfelelő kezelési lehetőség alkalmazását. Ha a betegnél súlyos reakció, például SJS, TEN vagy DRESS jelentkezik szultamicillin vagy ampicillin/szulbaktám alkalmazása mellett, a kezelést e beteg esetén semmilyen időpontban sem szabad újratekinteni (lásd 4.8 pont).

Bármely antibiotikus kezeléshez hasonlóan, figyelni kell a gyógyszerre rezisztens kórokozók és gombák megjelenésére. Szuperinfekció esetén a gyógyszer adását abba kell hagyni és/vagy a megfelelő kezelést el kell kezdeni.

Clostridioides difficile által okozott hasmenés (*Clostridioides difficile* asszociált diarrhoea, CDAD) kialakulását leírták ampicillin/szulbaktám-kezelés során, mint majdnem az összes antibakteriális hatóanyag alkalmazásánál is, súlyossága az enyhe hasmenéstől a halálos kimenetű colitistig terjedhet. Antibakteriális hatóanyagokkal történő kezelés esetén megváltozik a vastagbél normál flórája, ami a *Clostridioides difficile* elszaporodásához vezet.

A *Clostridioides difficile* A és B toxint termel, ezek felelősek a CDAD kifejlődéséért. Toxint termelő hipervirulens *Clostridioides difficile* törzsek a morbiditás és a mortalitás emelkedését okozzák, mivel ezek a fertőzések antimikrobiális terápiára rezisztensek lehetnek, és colectomia válhat szükségessé. CDAD-ra gondolni kell minden olyan beteg esetében, akinél hasmenés lépett fel az antibiotikum alkalmazását követően. Körültekintő anamnézis felvétel szükséges, mivel CDAD kialakulását leírták több mint 2 hónappal az antibiotikus kezelés után is.

Mint minden más tartós kezelés esetén, az Unasyn adásakor is a vese-, a májfunkció és a vérképzőrendszer rendszeres ellenőrzése ajánlott, elsősorban gyermekek, újszülöttek és koraszülöttek esetében.

Gyógyszer által előidézett májkárosodást, így többek között icterusszal járó cholestaticus hepatitiszt hoztak összefüggésbe az ampicillin/szulbaktám alkalmazásával. A betegeknél azt kell tanácsolni, hogy lépjenek kapcsolatba a kezelőorvosukkal, ha a májbetegség jelei és tünetei jelentkeznek.

Mivel a mononucleosis infectiosa víruseredetű betegség, ennek kezelésére az Unasyn adása nem ajánlott. Mononucleosisos betegek nagy százalékánál ampicillin alkalmazásakor bőrkiütést észleltek.

Segédanyagok

Az Unasyn 1 g/0,5 g por oldatos injekcióhoz vagy infúzióhoz 115,1 mg nátriumot (a konyhasó fő összetevője) tartalmaz injekciós üvegenként, ami megfelel a WHO által ajánlott maximális napi 2 g nátriumbevitel 5,8%-ának felnőtteknél.

Unasyn 2 g/1 g por oldatos injekcióhoz vagy infúzióhoz

Az Unasyn 2 g/1 g por oldatos injekcióhoz vagy infúzióhoz 230,2 mg nátriumot (a konyhasó fő összetevője) tartalmaz injekciós üvegenként, ami megfelel a WHO által ajánlott maximális napi 2 g nátriumbevitel 11,5%-ának felnőtteknél.

A maximális napi 12 g-os adag (8 g ampicillin és 4 g szulbaktám) (lásd 4.2 pont) 920,8 mg nátrium bevitelét eredményezné, ami megfelel a WHO által ajánlott napi maximális nátriumbevitel 46%-ának. Ez a gyógyszer magas nátriumtartalmúnak tekintendő. Ennek a gyógyszernek a nátriumtartalmát alacsony nátriumtartalmú étrenden lévő betegeknél különösen figyelembe kell venni.

4.5 Gyógyszerkölcsonhatások és egyéb interakciók*Allopurinol:*

Az allopurinol és ampicillin együttes alkalmazása lényegesen fokozza a bőrkiütések előfordulási gyakoriságát, összehasonlítva azokkal a betegekkkel, akik csak ampicillint kapnak.

Aminoglikozidok:

Az ampicillin *in vitro* elegyítése aminoglikozidokkal nagyfokú kölcsönös inaktivációt eredményez, így amennyiben az antibakteriális szereknek ezeket a csoportjait egyidejűleg kellene alkalmazni, akkor különböző beadási helyeken, 1 órás időeltolódással kell azokat beadni (lásd 6.2 pont).

Antikoagulánsok:

A parenterálisan alkalmazott penicillinek megváltoztathatják a thrombocytá aggregációs és a koagulációs tesztek eredményeit. Ezek a hatások összeadódnak az alvadásátlók hasonló irányú hatásaival.

Bakteriosztatikus gyógyszerek (kloramfenikol, eritromicin, szulfonamidok és tetraciklinek):

A bakteriosztatikus gyógyszerek befolyásolhatják a penicillinek baktericid hatásait, ezért a legjobb megoldás elkerülni az egyidejű alkalmazásukat.

Ösztrogént tartalmazó szájon át alkalmazandó fogamzásgátló szerek:

Beszámoltak az orális fogamzásgátlók csökkent hatásosságának eseteiről ampicillin-kezelésben részesülő nőknél, akiknél nem tervezett terhesség alakult ki. Jóllehet ez az összefüggés nem egyértelmű, a betegeknél fel kell ajánlani a választás lehetőségét, hogy a fogamzásgátlás alternatív vagy kiegészítő módjára térjenek át, amíg ampicillinnel kezelik őket.

Metotrexát:

A metotrexát egyidejű alkalmazása penicillinekkal a metotrexát clearance-nek csökkenését eredményezte, és ezáltal fokozta a metotrexát toxicitását. Az ilyen betegeket gondos megfigyelés alatt kell tartani, és szükségessé válhat a leukovorin nagyobb dózisokban és hosszabb ideig történő alkalmazása.

Probenecid:

A probenecid csökkenti az egyidejűleg alkalmazott ampicillin és szulbaktám kiválasztását a vesetubulusokban; ez a hatás magasabb és időben elnyújtott szérumszintet eredményez, megnövekedett felezési időt és a toxicitás fokozott kockázatát eredményezi.

Kölcsönhatások laboratóriumi tesztekben:

Álpozítív glükózúriát lehet megfigyelni Benedict-reagenssel, Fehling-reagenssel és Clinitest

segítségével végzett vizeletvizsgálatok során.

Terhes nőknél adott ampicillint követően a teljes konjugált ösztriol, az ösztriol-glükuronid, a konjugált ösztron- és ösztradiol plazmakoncentrációinak átmeneti jellegű csökkenését figyelték meg. Ez a jelenség felléphet az Unasyn injekció alkalmazásával kapcsolatosan is.

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Terhesség

Reprodukciós állatkísérletek nem bizonyították az ampicillin vagy a szulbaktám magzatkárosító hatását. A szulbaktám és az ampicillin átjut a placentán.

A készítmény terhesség idején történő alkalmazásának biztonságossága nem igazolt, **ezért az ampicillin-nátrium/szulbaktám-nátrium a terhesség alatt csak akkor alkalmazható, ha a várható terápiás előnyök meghaladják az esetleges kockázatokat.**

Szoptatás

Az ampicillin és a szulbaktám alacsony koncentrációban (~0,11-3 mg/l, illetve ~0,13-2,8 mg/l) kiválasztódik az anyatejbe. Szoptató anyáknál az ampicillin és a szulbaktám alkalmazása a gyermeknél hasmenést okozhat.

Az ampicillin és a szulbaktám alkalmazása a szoptatás ideje alatt csak akkor alkalmazható, ha a várható terápiás előny meghaladja az esetleges kockázatot.

Termékenység

Reprodukciós állatkísérletek nem bizonyították az ampicillin, illetve a szulbaktám termékenységre kifejtett károsító hatását.

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A készítménynek a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket befolyásoló hatásai nem ismeretesek.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A mellékhatások szervrendszerek szerint és az alábbi gyakorisági kategóriák szerint kerülnek felsorolásra.

Nagyon gyakori: $\geq 1/10$
Gyakori: $\geq 1/100 - < 1/10$
Nem gyakori: $\geq 1/1000 - < 1/100$
Ritka: $\geq 1/10\ 000 - < 1/1000$
Nagyon ritka: $< 1/10\ 000$
Nem ismert: a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg

Az egyes gyakorisági kategóriákon belül a mellékhatások súlyosság szerinti sorrendben kerültek feltüntetésre. A mellékhatások súlyossága klinikai jelentőségük alapján került megállapításra.

Egyéb ampicillin-kezelésre jellemző mellékhatások is előfordulhatnak Unasyn adása esetén.

Szervrendszer	Gyakori $\geq 1/100 - < 1/10$	Nem gyakori $1/1\ 000 - < 1/100$	Ritka $\geq 1/10\ 000 - < 1/1\ 000$	Gyakoriság nem ismert
Fertőző betegségek és parazitafertőzések				Pseudo- membranosus colitis, <i>Candida</i> - fertőzés

Szervrendszer	Gyakori $\geq 1/100 - < 1/10$	Nem gyakori $1/1\ 000 - < 1/100$	Ritka $\geq 1/10\ 000 - < 1/1\ 000$	Gyakoriság nem ismert
Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek és tünetek	Anaemia, thrombocytopenia, eosinophilia	Leukopenia, neutropenia		Hemolitikus anaemia, agranulocytosis, thrombocytopeniás purpura
Immunrendszeri betegségek és tünetek				Anafilaxiás sokk, anafilaxiás reakció, anafilaktoid sokk, anafilaktoid reakció, Kounis-szindróma, hiperszenzitivitás
Anyagcsere- és táplálkozási betegségek és tünetek				Hypokalaemia
Idegrendszeri betegségek és tünetek		Fejfájás		Konvulzió, szédülés, aluszékonyság
Érbetegségek és tünetek	Visszérgyulladás			
Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek				Dyspnoe
Emésztőrendszeri betegségek és tünetek	Hasmenés	Hányás	Hasi fájdalom, Hányinger, Glossitis	Enterocolitis, melaena, stomatitis, a nyelv elszíneződése
Máj- és epebetegségek, illetve tünetek	Hiperbilirubinaemia			Cholestaticus hepatitis, epepangás, rendellenes májfunkció, icterus

Szervrendszer	Gyakori ≥ 1/100 – < 1/10	Nem gyakori 1/1 000 – < 1/100	Ritka ≥ 1/10 000 – < 1/1 000	Gyakoriság nem ismert
A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei		Bőrkiütés, viszketés		Stevens–Johnson-szindróma, toxikus epidermalis necrolysis, eosinophiliával és szisztémás tünetekkel járó gyógyszerreakció, erythema multiforme, akut generalizált exanthemás pustulosis, exfoliatív dermatitis (lásd 4.4 pont), lineáris IgA dermatosis, angiooedema, erythema, urticaria
A csont- és izomrendszer, valamint a kötőszövet betegségei és tünetei				Arthralgia
Vese és húgyúti betegségek és tünetek				Interstitialis nephritis
Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók	Az injekció beadási helyén jelentkező fájdalom	Fáradtság, rosszullet		Az injekció beadási helyén fellépő reakció
Laboratóriumi és egyéb vizsgálatok eredményei	Emelkedett glutamát-piruvát-transzamináz-szint, emelkedett glutamát-oxálacetát-transzamináz-szint			

Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni.

Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az [V. függelékben](#) található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

4.9 Túladagolás

Tünetek

Az ampicillin-nátrium és a szulbaktám-nátrium heveny toxicitásáról humán vonatkozásban jelenleg csak korlátozott ismeretek állnak rendelkezésre. A gyógyszer túladagolása várhatólag olyan

tünetekben nyilvánulhat meg, amelyek legfőképpen a gyógyszerrel kapcsolatos mellékhatások fokozódását jelentik. Megfontolandó az a tény, hogy a béta-laktám típusú antibiotikumok magas koncentrációi az agy-gerincvelői folyadékban neurológiai hatásokat okozhatnak, beleértve a görcsrohamok kialakulását is.

Kezelés

Mivel mind az ampicillin, mind a szulbaktám hemodialízissel eltávolítható a vérkeringésből, ez az eljárás nagymértékben elősegítheti a gyógyszer eltávolítását a szervezetből, ha a túlادagolás elégtelen veseműködésű betegeknél következik be.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: béta-laktám antibiotikumok; ATC kód: J01CR01

Hatásmechanizmus

A szulbaktám sejtmentes bakteriális vizsgálati rendszerben végzett biokémiai vizsgálatok szerint számos penicillin-rezisztens mikroorganizmus béta-laktamázának irreverzibilis inhibitora. Míg a szulbaktám antibiotikus hatása főleg a *Neisseriaceae*-törzsekre korlátozódik, a rezisztens törzsek teljes baktériumsejtes rendszerében bizonyítottan kivédi mind a penicillinek, mind a cefalosporinok lebontását, így az utóbbiakkal szinergista hatást fejt ki. Mivel a szulbaktám ugyancsak hozzákapcsolódik bizonyos penicillint megkötő fehérjékhez, bizonyos érzékeny törzsek nagyobb érzékenységet tanúsítanak a kombinációval szemben, mint az önmagában alkalmazott béta-laktám antibiotikumok irányában.

A készítmény baktericid komponense az ampicillin, ami az érzékeny kórokozók sejtosztódási fázisában gátolja a sejtfal bioszintézisét.

Hatásspektrum

Az Unasyn hatásspektruma igen széles, az alábbi baktériumokra terjed ki:

Gram-pozitív:

Staphylococcus aureus és *epidermidis* (penicillin rezisztens és néhány meticillin-rezisztens törzsre is)
Streptococcus pneumoniae,
Streptococcus faecalis és egyéb Streptococcus fajok

Gram-negatív:

Haemophilus influenzae és *parainfluenzae* (béta-laktamáz pozitív és negatív törzsek)
Moraxella catarrhalis
Escherichia coli
 Klebsiella speciesek
 Proteus speciesek (indol pozitív és indol negatív egyaránt)
Morganella morganii
 Citrobacter speciesek
 Enterobacter speciesek
Neisseria meningitidis és a *Neisseria gonorrhoeae*

Anaerobok:

Bacteroides fragilis és rokon fajok

Érzékenységi vizsgálat határértékei

A *European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing* (EUCAST) az ampicillin/szulbaktám vonatkozásában megállapította az érzékenységi vizsgálathoz a MIC (minimális gátló koncentráció) értelmezési kritériumait, amelyek felsorolása itt található:

<https://www.ema.europa.eu/documents/other/minimum-inhibitory-concentration-mic->

[breakpoints_en.xlsx](#).

Rezisztencia

A rezisztencia mértéke eltérést mutat a fajok, országok és intézetek között, sőt akár egy kórház különböző osztályai között is.

Mint általában a béta-laktám típusú antibiotikumok, az ampicillin/szulbaktám sem hat a *Chlamydia* spp. és a *Mycoplasma* spp. által okozott fertőzésekre.

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

Eloszlás

Az Unasyn gyorsan penetrál a szövetekbe és testfolyadékokba.

Az agy-, illetve gerincvelő-liquorba kismértékben hatol be, kivéve ezek gyulladáisos megbetegedéseit. Intravénás, illetve intramuscularis beadást követően mind a szulbaktám, mind az ampicillin magas koncentrációt ér el vérben.

Elimináció

Mindkét komponens szérumban felezési ideje kb. 1 óra.

A gyógyszer nagy része változatlan formában a vizelettel ürül.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

A szultamicillinnek kicsi az akut toxicitása. Szájon át történő adagolás esetén a szultamicillin-tozilát LD₅₀ értéke rágszálóknál nagyobb volt mint 7 g/ttkg. A szulbaktám önmagában egereknek >10 g/ttkg LD₅₀ értéket mutatott *per os* adagolás esetén, míg intravénás alkalmazást követően ez az érték kb. 3,6 g/ttkg volt. Az ezeknek megfelelő értékek patkány esetén >4 g/ttkg és kb. 3,4 g/ttkg voltak. A toxicitást a szultamicillin, a szulbaktám vagy a szulbaktám-ampicillin kombinációjának, maximum 6 hónapig tartó, ismételt adagolásával határozták meg patkányoknál és kutyáknál.

A fent említett toxicitási vizsgálatokban a szultamicillin vagy szulbaktám adását követően májra gyakorolt hatást észleltek. A májenzimek (GOT, GPT, LDH, AP) szintjének emelkedésén túl, a májban dózis- és időfüggő glikogéntárolás is kimutatható volt, ami reverzibilisnek bizonyult a gyógyszer felfüggesztése után. Ez a glikogéntárolás egyetlen ismert glikogén tárolási betegséggel sem volt azonosítható.

Ezen vizsgálatok során a szulbaktám nem okozott szignifikáns változást a glükóz metabolizációjában. A glükóz elérhetőségében nem volt megfigyelhető klinikailag releváns hatás az ampicillin/szulbaktámmal több mint 2 hétig kezelt diabetes mellitusban szenvedő betegek esetén. Terápiás dózisban adott szultamicillin kezelés után humán vonatkozásban nem várható a glikogén raktározása az elért plazmaszintek miatt.

Az antibiotikum terápia várt, szokásos reakcióin túl (enyhe hasmenés vagy hányás) a toxicitásnak további jele nem volt kimutatható.

Nem végeztek hosszú távú állatkísérleteket a karcinogén hatás értékelésére.

A nagyszámú vizsgálatban sem a szulbaktám, sem az ampicillin nem mutatott szignifikáns mutagén hatást.

Egerekkel és patkányokkal végzett reprodukciós vizsgálatok során a humán dózist meghaladó adagban alkalmaztak szultamicillint (orális prodrug, amelyből *in vivo* hidrolízist követően ampicillin és szulbaktám szabadul fel), és ezek során nem merült fel csökkent termékenységre vagy magzatkárosodásra utaló bizonyíték.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

Segédanyagokat nem tartalmaz.

6.2 Inkompatibilitások

Az Unasyn injekció és az aminoglikozid típusú antibiotikumok feloldását és adagolását elkülönítve kell végezni, mivel az aminopenicillinek bármelyike *in vitro* inaktiválja az aminoglikozidokat.

A szulbaktám a legtöbb infúziós oldattal kompatibilis, de az ampicillin, így az Unasyn injekció kevésbé stabil glükóz vagy egyéb szénhidrát tartalmú oldatokban, és nem elegyíthető vérkészítményekkel vagy fehérje hidrolizátumokkal. Az ampicillin, így az Unasyn is kémiaiag inkompatibilis az aminoglikozidokkal, ezért nem keverhetők (lásd 4.2 pont).

6.3 Felhasználhatósági időtartam

Por oldatos injekcióhoz vagy infúzióhoz:

2 év

Elkészített oldat:

Az intramuscularis alkalmazás céljára készített oldatot 1 órán belül fel kell használni.

Az intravénás alkalmazásra szánt különböző oldószerrel készült oldatok eltarthatósága a következő:

Oldószert	Koncentráció	Eltarthatóság (órákban)	
		25 °C	4 °C
Injekcióhoz való víz	45 mg/ml-ig	8	
	45 mg/ml		48
	30 mg/ml-ig		72
Nátrium-klorid infúzió	45 mg/ml-ig	8	
	45 mg/ml		48
	30 mg/ml-ig		72
Nátrium-laktát infúzió	45 mg/ml-ig	8	
	45 mg/ml-ig		8
5%-os glükóz infúzió	15-30 mg/ml-ig	2	
	3 mg/ml-ig	4	
	30 mg/ml-ig		4
5%-os glükóz 0,45%-os NaCl-ban	3 mg/ml-ig	4	
	15 mg/ml-ig		4
10%-os invert cukor	3 mg/ml-ig	4	
	30 mg/ml-ig		3
Ringer-laktát oldat	45 mg/ml-ig	8	
	45 mg/ml-ig		24

6.4 Különleges tárolási előírások

Legfeljebb 30 °C-on tárolandó.

A gyógyszer feloldás utáni tárolására vonatkozó előírásokat lásd a 6.3 pontban.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

Unasyn 1 g/0,5 g por oldatos injekcióhoz vagy infúzióhoz

1631 mg por szürke, szilikonozott, latexmentes brómbutil gumidugóval, rolnizott alumíniumkupakkal és kék színű lepattintható védőkoronggal lezárt, színtelen injekciós üvegbe töltve.

1 injekciós üveg dobozban.

Unasyn 2 g/1 g por oldatos injekcióhoz vagy infúzióhoz

3262 mg por szürke, szilikonozott, latexmentes brómbutil gumidugóval, rolnizott alumíniumkupakkal és barna színű lepattintható védőkoronggal lezárt, szintelen injekciós üvegbe töltve.
1 injekciós üveg dobozban.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

Megjegyzés: ✖ (egy kereszt)

Osztályozás: **II. csoport**

Kizárólag orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer (V).

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

Pfizer Kft.
1123 Budapest, Alkotás u. 53.
Magyarország

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA

OGYI-T-1475/01 (Unasyn 1 g/0,5 g por oldatos injekcióhoz vagy infúzióhoz)
OGYI-T-1475/02 (Unasyn 2 g/1 g por oldatos injekcióhoz vagy infúzióhoz)

**9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/
MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA**

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 1990. január 1.

A forgalomba hozatali engedély legutóbbi megújításának dátuma: 2010. május 21.

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

2025. október 20.