

UNASYN®

**Laboratórios Pfizer Ltda.
Comprimidos revestidos
375 mg**



**Unasyn®
tosilato de sultamicilina**

I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Nome comercial: Unasyn®

Nome genérico: tosilato de sultamicilina

APRESENTAÇÕES

Unasyn® 375 mg em embalagens contendo 6, 10, 14 ou 20 comprimidos revestidos.

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: USO ORAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido revestido contém tosilato de sultamicilina equivalente a 375 mg de sultamicilina base.

Excipientes: lactose anidra, amido de milho seco, estearato de magnésio, amidoglicolato de sódio, hiprolose, hipromelose, óxido de titânio, talco, macrogol e cera de carnaúba.



II - INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Unasyn® (tosilato de sultamicilina) comprimido revestido é indicado em infecções causadas por micro-organismos suscetíveis. As indicações mais comuns são as infecções do trato respiratório superior, incluindo sinusite, otite média e tonsilite; infecções do trato respiratório inferior, incluindo pneumonia bacteriana e bronquite; infecções do trato urinário e pielonefrite; infecções da pele e tecidos moles e infecções gonocócicas.

Unasyn® também pode ser indicado em pacientes que requeiram terapia com sulbactam/ampicilina, após tratamento inicial com Unasyn® injetável.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Exacerbação Aguda de Bronquite Crônica¹

A sultamicilina foi estudada em dois esquemas posológicos em 30 pacientes com exacerbação aguda de bronquite crônica. Ela foi administrada por 10 dias nas doses de 750 mg duas vezes ao dia (Grupo 1) ou 1000 mg duas vezes ao dia (Grupo 2). As taxas de cura no 11º dia e 17º dia foram de 63% e 50% respectivamente no Grupo 1 e 86% e 71% respectivamente no Grupo 2. Todos os patógenos produtores de beta-lactamase foram erradicados ao final do tratamento com ambos os regimes. Quanto à falha bacteriológica (mesmo patógeno isolado ao final do tratamento), 6 pacientes no Grupo 1 e 2 pacientes no Grupo 2 apresentaram esse comportamento.

Infecções Gonocócicas^{2,3}

Uma dose única de 2,25 g de sultamicilina associada a 1 g de probenecida foi eficaz no tratamento da gonorreia não complicada. Dos 130 pacientes tratados, 122 responderam (93,8% de resposta).

A sultamicilina + probenecida (2 g/1 g, via oral) também foi efetiva no tratamento da uretrite gonocócica não complicada. Nesse estudo, 113 homens foram tratados com a associação, com taxas de cura de 97%.

Infecções da Pele e Tecidos Moles⁴

A sultamicilina foi tão efetiva quanto cloxacilina no tratamento de infecções superficiais de pele e tecidos moles em pacientes pediátricos. Nesse estudo duplo-cego, 52 crianças (com idade de 6 meses a 12 anos) foram randomizadas para receber sultamicilina (250 mg duas vezes ao dia, para crianças com menos de 5 anos; 500 mg duas vezes ao dia, para crianças acima de 5 anos e 750 mg duas vezes ao dia, para crianças acima de 20 kg) ou cloxacilina (50 mg/kg/dia para crianças abaixo dos 20 kg e 250 mg quatro vezes ao dia para crianças acima dos 20 kg). As taxas de cura foram de 76% nos pacientes que receberam sultamicilina e 62% nos pacientes tratados com cloxacilina (diferença não estatisticamente significativa).

Infecções do Trato Urinário⁵

Dois esquemas de dosagem da sultamicilina foram avaliados no tratamento de infecções do trato urinário (ITUs) por patógenos resistentes à ampicilina. Nesse estudo, 40 pacientes foram randomizados para receber sultamicilina em 2 esquemas: 750 mg duas vezes ao dia (Grupo 1) ou 500 mg três vezes ao dia (Grupo 2). Todos os pacientes foram tratados por 7 dias. As taxas de cura clínica foram de 79,5% no Grupo 1 e de 82% no Grupo 2, sendo que essas taxas são semelhantes às obtidas com o uso de amoxicilina/clavulanato no mesmo tipo de paciente. As taxas de cura em longo prazo (após 6 semanas do final do tratamento) também foram similares às encontradas com o uso de amoxicilina/clavulanato (Grupo 1: 54%; Grupo 2: 50%; amoxi/clavu: 56%).

Otite Média⁶

A sultamicilina é efetiva no tratamento da otite média aguda em crianças. Em um estudo realizado em 50 pacientes, a sultamicilina foi utilizada na dose de 45-87 mg/kg/dia duas vezes ao dia por 10 dias. O alívio da dor e resolução da febre ocorreram em todos os pacientes que completaram o curso de tratamento. A reação adversa mais comum foi diarreia (42%), sendo que 8 crianças necessitaram da descontinuação do tratamento em virtude da reação adversa.

Faringite⁷



A sultamicilina foi tão eficaz quanto à penicilina V oral no tratamento de faringite estreptocócica em crianças. Nesse estudo, 52 pacientes com faringite por estreptococo A comprovada foram randomizados para tratamento com sultamicilina ou penicilina V oral (125 mg/dose quatro vezes ao dia, em menores de 5 anos de idade ou 375 mg/dose quatro vezes ao dia em maiores de 20 kg). A taxa de erradicação para a sultamicilina foi de 100% nos infectados e 100% nos portadores. A penicilina V erradicou o patógeno em 75% dos infectados e em 93% dos portadores (taxas não foram estatisticamente significativas entre os grupos).

Sinusite⁸

A sultamicilina foi efetiva no tratamento da sinusite aguda. Em um estudo, 13 pacientes com sinusite maxilar receberam a medicação por 9-10 dias (750 mg duas vezes ao dia). A taxa de cura foi de 85% (11/13), sendo que os 2 pacientes definidos como falha de tratamento apresentavam sinusite crônica com osteomielite. A reação adversa mais comum foi ocorrência de diarreia.

Referência bibliográficas

1. Davies BI, Maesen FPV, & van Noord JA: Clinical, bacteriological and pharmacokinetic results from an open trial of sultamicillin in patients with acute exacerbations of chronic bronchitis. *J Antimicrob Chemother* 1984; 13:161-170.
2. Farthing C, Thin RN, Smith S, et al: Two regimens of sultamicillin in treating uncomplicated gonorrhoea. *Genitourin Med* 1985; 61:44-47.
3. Atia WA, Emmerson AM, & Holmes D: Sultamicillin in the treatment of gonorrhoea caused by penicillin sensitive and penicillinase producing strains of *Neisseria gonorrhoeae*. *Br J Vener Dis* 1983; 59:293-297.
4. Goldfarb J, Aronoff SC, Jaffe A, et al: Sultamicillin in the treatment of superficial skin and soft tissue infections in children. *Antimicrob Agents Chemother* 1987; 31:663-664.
5. Ball AP, Fox C, & Ghosh D: Sultamicillin (CP-49,952): evaluation of two dosage schedules in urinary infection. *J Antimicrob Chemother* 1984; 14:395-401.
6. Kaleida PH, Bluestone CD, Blatter MM, et al: Sultamicillin (ampicillin-sulbactam) in the treatment of acute otitis media in children. *Pediatr Infect Dis* 1986; 5:33-38.
7. Aronoff SC, Klinger JD, O'Brien CA, et al: A double-blinded comparative study of sultamicillin and potassium penicillin V in the treatment of childhood streptococcal pharyngitis. *J Antimicrob Chemother* 1984; 14:261-265.
8. Jones S, Yu VL, Johnson JT, et al: Pharmacokinetic and therapeutic trial of sultamicillin in acute sinusitis. *Antimicrob Agents Chemother* 1985; 28:832-833.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades Farmacodinâmicas

Estudos bioquímicos com sistemas bacterianos de células livres têm demonstrado que o sulbactam é um fármaco inibidor irreversível da maioria das beta-lactamases importantes que ocorrem em organismos penicilino-resistentes. Enquanto a atividade antibacteriana do sulbactam é principalmente limitada ao *Neisseriaceae*, o potencial do sulbactam sódico em impedir a destruição de penicilinas e cefalosporinas por organismos resistentes foi confirmado em estudos utilizando cepas resistentes em que o sulbactam sódico exibiu efeito sinérgico acentuado quando administrado juntamente com penicilinas e cefalosporinas. Como o sulbactam também se liga a algumas proteínas ligadoras de penicilinas, algumas cepas suscetíveis tornam-se ainda mais suscetíveis à combinação do que aos antibióticos beta-lactâmicos isolados.



O componente bactericida da combinação é a ampicilina que, assim como as benzilpenicilinas, atua contra organismos sensíveis durante o estágio ativo de multiplicação por meio da inibição da biossíntese da parede celular mucopolissacarídica.

A sultamicilina é eficaz contra um amplo espectro de bactérias Gram-positivas e Gram-negativas incluindo: *Staphylococcus aureus* e *Staphylococcus epidermidis* (incluindo cepas penicilino-resistentes e algumas meticilino-resistentes), *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus faecalis* e outros *Streptococcus* spp., *Haemophilus influenzae* e *Haemophilus parainfluenzae* (tanto cepas beta-lactamases positivas como negativas), *Moraxella catarrhalis*, anaeróbios, incluindo *Bacteroides fragilis* e espécies relacionadas, *Escherichia coli*, *Klebsiella* spp., *Proteus* spp. (tanto indol-positivos como indol-negativos), *Enterobacter* spp., *Morganella morganii*, *Citrobacter* spp., *Neisseria meningitidis* e *Neisseria gonorrhoeae*.

Propriedades Farmacocinéticas

Após administração oral em humanos, a sultamicilina é hidrolisada durante a absorção, dando origem a sulbactam e ampicilina na circulação sistêmica, na proporção molar 1:1. A biodisponibilidade de uma dose oral corresponde a 80% da mesma dose intravenosa de sulbactam e ampicilina. A administração após a alimentação não afeta a biodisponibilidade sistêmica da sultamicilina. Os picos de níveis séricos de ampicilina após administração de sultamicilina são aproximadamente duas vezes maiores que os obtidos com dose oral igual de ampicilina. As meias-vidas de eliminação de sulbactam e ampicilina em voluntários saudáveis são respectivamente cerca de 0,75 e 1 hora, com 50 a 75% de cada fármaco sendo excretado inalterado na urina. As meias-vidas de eliminação são aumentadas em idosos e em pacientes com disfunção renal. A probenecida diminui a secreção tubular renal de ampicilina e sulbactam. O uso concomitante de probenecida e sultamicilina resulta em níveis sanguíneos aumentados e prolongados de ampicilina e sulbactam (vide item 6. Interações Medicamentosas).

Dados de Segurança Pré-Clínicos

Enquanto foi observada glicogenólise reversível em animais de laboratórios, fenômeno que foi dose e tempo dependente e que não deve ser esperado em doses terapêuticas, o nível plasmático atingido de ampicilina/sulbactam combinados correspondeu a um período relativamente curto na terapia em humanos.

Estudos de longo prazo em animais não foram realizados para avaliar o potencial carcinogênico. Os componentes individuais da sultamicilina (ampicilina/sulbactam) foram negativos para a avaliação de mutagenicidade.

Os estudos de reprodução foram realizados em camundongos e ratos em doses superiores a dose humana e não revelaram evidências de diminuição da fertilidade ou dano ao feto devido à sultamicilina. No entanto, não há estudos adequados e bem controlados realizados em mulheres grávidas.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Unasyn® é contraindicado a pacientes com história de reação alérgica a qualquer penicilina ou a qualquer componente da fórmula.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Reações graves e ocasionalmente fatais de hipersensibilidade (anafiláticas) foram relatadas em pacientes sob terapia com penicilinas incluindo sultamicilina. Estas reações são mais prováveis de ocorrer em indivíduos com história de hipersensibilidade a penicilinas e/ou reações de hipersensibilidade a múltiplos alérgenos. Foram relatados casos de indivíduos com história de hipersensibilidade a penicilinas que apresentaram reações graves quando tratados com cefalosporinas. Antes da terapia com penicilinas, deve ser feita pesquisa cuidadosa com relação às reações prévias de hipersensibilidade a penicilinas, cefalosporinas e outros alérgenos. Se ocorrer reação alérgica, o medicamento deve ser descontinuado e uma terapia apropriada instituída.

Reações anafiláticas graves requerem tratamento de emergência imediato com adrenalina. Oxigênio, esteroides intravenosos e controle das vias aéreas, incluindo intubação, devem ser administrados quando indicado.



Reações cutâneas graves, tais como necrólise epidérmica tóxica (NET), síndrome de Stevens-Johnson (SSJ), dermatite esfoliativa e eritema multiforme foram relatados em pacientes em terapia com ampicilina/sulbactam. Se ocorrer uma reação cutânea grave, o uso do produto deve ser descontinuado e terapia apropriada deve ser iniciada (vide item 9. Reações Adversas).

Assim como qualquer preparação antibiótica, é essencial a constante observação de sinais de crescimento de organismos não suscetíveis, incluindo fungos. Caso ocorra superinfecção, o medicamento deve ser descontinuado e terapia apropriada instituída.

Diarreia associada à *Clostridium difficile* (CDAD) foi relatada com o uso de quase todos os agentes antibacterianos, inclusive sultamicilina, podendo variar em gravidade de diarreia leve a colite fatal. O tratamento com antibacterianos altera a flora normal do cólon resultando em um crescimento excessivo de cepas de *C. difficile*.

As toxinas A e B produzidas por *C. difficile* contribuem para o desenvolvimento de CDAD. Hipertoxina produzida por cepas de *C. difficile* resultam em aumento da morbidade e mortalidade, uma vez que estas infecções podem ser refratárias a antimicrobianos e podem requerer colectomia. CDAD deve ser considerada para todos os pacientes que apresentam diarreia após o uso de antibióticos. Histórico médico criterioso é necessário desde a existência de relatos que CDAD pode ocorrer em até dois meses após a administração de antibacterianos.

Lesão hepática induzida por medicamentos, tais como a hepatite colestática e icterícia, têm sido associadas com o uso de ampicilina/sulbactam. Os pacientes devem ser aconselhados a contatar o seu médico se desenvolverem sinais e sintomas de doença hepática (vide item 9. Reações Adversas).

Como a mononucleose infecciosa é de origem viral, ampicilina não deve ser utilizada neste tratamento. Uma alta porcentagem de pacientes com mononucleose que receberam ampicilina desenvolveu rash cutâneo.

Recomenda-se a observação periódica para as possíveis disfunções orgânicas sistêmicas durante terapia prolongada, o que inclui os sistemas renal, hepático e hematopoiético.

Pacientes com problemas hereditários raros de intolerância à galactose, deficiência de lactase de Lapp ou má absorção de glicose-galactose não devem tomar este medicamento.

Fertilidade, Gravidez e Lactação

Uso durante a Gravidez

Estudos de reprodução animal não revelaram evidência de alterações na fertilidade ou danos ao feto devido à sultamicilina. O sulbactam atravessa a barreira placentária. Deste modo, a segurança para o uso durante a gravidez não foi estabelecida. Portanto, a sultamicilina deve ser usada durante a gravidez apenas se os potenciais benefícios superarem os riscos.

Unasyn® é um medicamento classificado na categoria B de risco de gravidez. Portanto, este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Uso durante a Lactação

O uso de sultamicilina durante a lactação não é recomendado. Baixas concentrações de ampicilina e sulbactam são excretadas no leite. Este fato deve ser considerado uma vez que o recém-nascido pode estar exposto, especialmente se a função renal não estiver completamente desenvolvida no mesmo.

Uso em Crianças

A principal via de excreção de sulbactam e ampicilina após a administração oral de sultamicilina é a urina. Devido ao fato de a função renal não estar completamente desenvolvida em neonatos, isto deve ser considerado quando se utilizar a sultamicilina nestes pacientes (vide item 8. Posologia e Modo de Usar).

Efeitos na Habilidade de Dirigir e Operar Máquinas



Não há efeitos conhecidos na habilidade de dirigir e operar máquinas.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

alopurinol: a administração concomitante de alopurinol e ampicilina aumenta substancialmente a incidência de rash em pacientes recebendo ambos os medicamentos, quando comparada à administração de ampicilina isolada.

Anticoagulantes: as penicilinas podem produzir alterações na agregação plaquetária e nos testes de coagulação. Esses efeitos podem ser potencializados com anticoagulantes.

Agentes bacteriostáticos (cloranfenicol, eritromicina, sulfonamidas e tetraciclina): agentes bacteriostáticos podem interferir no efeito bactericida das penicilinas; deve-se evitar a terapia concomitante.

Contraceptivos orais contendo estrógenos: foram relatados casos de redução da eficácia dos contraceptivos orais em mulheres que estavam recebendo ampicilina, resultando em gravidez não planejada. Embora esta associação seja fraca, as pacientes devem ser orientadas a utilizar um método contraceptivo alternativo ou adicional enquanto estiverem em tratamento com ampicilina.

metotrexato: o uso concomitante de metotrexato com penicilinas resultou em diminuição do clearance do metotrexato e um correspondente aumento na toxicidade do mesmo. Os pacientes devem ser cuidadosamente monitorados. Pode ser necessário um aumento das doses de leucovorina e administração por períodos mais prolongados.

probenecida: a probenecida diminui a secreção tubular renal da ampicilina e do sulbactam quando utilizados concomitantemente. Este efeito resulta em concentrações séricas aumentadas e prolongadas, meia-vida de eliminação prolongada e aumento do risco de toxicidade.

Interações com testes laboratoriais: pode ser observada glicosúria falso-positiva em urianálise utilizando o reagente de Benedict, reagente de Fehling e de ClinitestTM. Após a administração de ampicilina a mulheres grávidas, foi observada diminuição transitória na concentração plasmática do estriol conjugado total, glicuronídeo-estriol, estrona conjugada e estradiol. Este efeito também pode ocorrer com a administração de sulbactam sódico/ampicilina sódica IM/IV.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Unasyn[®] deve ser conservado em temperatura ambiente (entre 15 e 30° C), protegido da luz e umidade e pode ser utilizado por 24 meses a partir da data de fabricação.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

Características físicas e organolépticas: comprimidos revestidos brancos, de formato capsular.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

A dose recomendada de Unasyn[®] em adultos (incluindo pacientes idosos) varia de 375-750 mg, por via oral, duas vezes ao dia.

Em adultos e crianças o tratamento é mantido normalmente até 48 horas após a febre e outros sintomas anormais terem desaparecido. O tratamento é administrado normalmente por 5 a 14 dias, mas o período de tratamento pode ser estendido se necessário.



No tratamento da gonorreia não complicada pode-se administrar 2,25 g (seis comprimidos de 375 mg) de Unasyn® como dose única por via oral. Concomitantemente deve ser administrado 1,0 g de probenecida por via oral para permitir concentrações plasmáticas de sulbactam e ampicilina por períodos mais prolongados.

Nos casos de gonorreia com suspeita de lesão de sífilis deve-se realizar exame em campo escuro antes de administrar Unasyn®, assim como acompanhamento com testes sorológicos mensais durante pelo menos quatro meses.

No caso de qualquer infecção causada por estreptococos hemolíticos, recomenda-se tratamento por pelo menos 10 dias para prevenir a ocorrência de glomerulonefrite ou febre reumática aguda.

Uso em Lactantes e Crianças : a dose para a maioria das infecções em crianças pesando menos de 30 kg é de 25-50 mg/kg/dia de Unasyn®, dividida em duas doses orais dependendo da gravidade da infecção e avaliação médica. Para crianças pesando 30 kg ou mais, administrar a dose usual de adultos.

Uso em Pacientes com Insuficiência Renal: em pacientes com insuficiência renal grave (clearance de creatinina ≤ 30 mL/min), a cinética de eliminação de sulbactam e ampicilina é afetada de maneira similar e, desta maneira, a razão plasmática entre um fármaco e outro deve permanecer constante. A dose de Unasyn® em tais pacientes deve ser administrada com menos frequência, de acordo com a prática usual para ampicilina.

Dose Omitida: Caso o paciente se esqueça de administrar Unasyn® no horário estabelecido, deve fazê-lo assim que lembrar. Entretanto, se já estiver perto do horário de administrar a próxima dose, deve desconsiderar a dose esquecida e utilizar a próxima. Neste caso, o paciente não deve utilizar a dose duplicada para compensar doses esquecidas. O esquecimento de dose pode comprometer a eficácia do tratamento.

Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.

9. REAÇÕES ADVERSAS

A sultamicilina é geralmente bem tolerada. A maioria das reações adversas observadas foi de grau leve ou moderado e normalmente tolerável com a continuação do tratamento.

Infecções e infestações: colite pseudomembranosa.

Distúrbios do sistema imunológico: choque anafilático, reação anafilática e hipersensibilidade.

Distúrbios do sistema nervoso: tontura, sonolência, sedação e cefaleia.

Distúrbios respiratório, torácico e mediastinal: dispneia.

Distúrbios gastrointestinais: enterocolite, melena, diarreia, vômito, dor abdominal, dispepsia e náusea.

Distúrbios da pele e tecido subcutâneo: angioedema, urticária, dermatite, rash e prurido.

Distúrbios gerais e condições do local de administração: fadiga e mal-estar.

Reações adversas associadas com o uso de ampicilina isolada podem ser observadas com a sultamicilina. Reações adversas associadas com o uso de ampicilina e/ou sulbactam/ampicilina IM/IV incluem:

Distúrbios do sangue e sistema linfático: agranulocitose, anemia hemolítica, púrpura trombocitopênica, trombocitopenia, leucopenia, neutropenia, eosinofilia e anemia.

Distúrbios do sistema nervoso: convulsão.

Distúrbios gastrointestinais: glossite, estomatite, descoloração da língua.



Distúrbios hepatobiliares: hepatite colestática, colestase, hiperbilirrubinemia, função hepática anormal, icterícia (vide item 5. Advertências e Precauções).

Distúrbios da pele e tecido subcutâneo: necrólise epidérmica tóxica, síndrome de Stevens-Johnson, eritema multiforme, dermatite esfoliativa (vide item 5. Advertências e Precauções).

Distúrbios renal e urinário: nefrite túbulointersticial.

Investigações: agregação plaquetária anormal, aumento da alanina aminotransferase (ALT), aumento do aspartato aminotransferase (AST) (vide item 5. Advertências e Precauções).

Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária - NOTIVISA, disponível em <http://www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm>, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE

Apenas informações limitadas sobre a toxicidade aguda da ampicilina sódica e de sulbactam sódico em humanos estão disponíveis. Seria esperado que a superdose do fármaco causasse manifestações que são principalmente extensões das reações adversas relatadas com o uso do fármaco. O fato de que uma alta concentração de antibióticos beta-lactâmicos no fluido cerebrospinal (LCR) pode causar efeitos neurológicos, incluindo convulsões, deve ser considerado. Uma vez que tanto a ampicilina quanto o sulbactam são removidas da circulação sanguínea por hemodiálise, este procedimento pode aumentar a eliminação do fármaco do organismo caso ocorra uma superdose em pacientes com a função renal comprometida.

Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.



III - DIZERES LEGAIS

MS – 1.0216.0207

Farmacêutica Responsável: Carolina C. S. Rizoli – CRF-SP N° 27071

Registrado por:

Laboratórios Pfizer Ltda.

Rodovia Presidente Castelo Branco, n° 32501, km 32,5

CEP 06696-000 – Itapevi – SP

CNPJ n° 46.070.868/0036-99

Fabricado e Embalado por:

Pfizer Venezuela, S.A.

Valencia, Carabobo – Venezuela

Importado e Distribuído por:

Laboratórios Pfizer Ltda.

Av. Presidente Tancredo de Almeida Neves, 1555

CEP 07112-070 – Guarulhos – SP

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA. SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA

UNCCOR_06





HISTÓRICO DE ALTERAÇÕES DE BULA

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº. do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº. do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
11/10/2017		MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	11/10/2017		MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12		<ul style="list-style-type: none"> • PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO? • COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA? • COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? • RESULTADOS DE EFICÁCIA • CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS • ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES • INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS • POSOLOGIA E MODO DE USAR • DIZERES LEGAIS 	VP e VPS	375 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 6 375 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 10 375 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 14 375 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 20
04/11/16	2453855/16-8	MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	04/11/16	2453855/16-8	MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12		<ul style="list-style-type: none"> • O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? • QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? • 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES • REAÇÕES ADVERSAS 	VP e VPS	375 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 6 375 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 10 375 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 14 375 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 20



26/07/16	2119538/16-2	MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	26/07/16	2119538/16-2	MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	<ul style="list-style-type: none"> O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES POSOLOGIA E MODO DE USAR 	VP e VPS	<p>375 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 6</p> <p>375 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 10</p> <p>375 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 14</p> <p>375 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 20</p>
			04/02/2016	1249762162	Alteração da AFE/AE por modificação na extensão do CNPJ DA MATRIZ, exclusivamente em virtude do Ato Declaratório Executivo nº 34/2007 da Receita Federal do Brasil	02/05/2016	<ul style="list-style-type: none"> DIZERES LEGAIS 	VP e VPS

UNASYN®

**Laboratórios Pfizer Ltda.
pó para suspensão oral
50 MG/ML**



**Unasyn®
sultamicilina**

I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Nome comercial: Unasyn®

Nome genérico: sultamicilina

APRESENTAÇÕES

Unasyn® pó para suspensão oral em embalagens contendo 1 frasco com 60 mL (equivalente a 12 doses de 5 mL), frasco com 75 mL (equivalente a 15 doses de 5 mL) ou frasco com 80 mL (equivalente a 16 doses de 5 mL) + medida para administração.

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: USO ORAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO

Cada dose (5 mL) da suspensão reconstituída contém o equivalente a 250 mg de sultamicilina base.

Excipientes: sacarose, aroma artificial de cereja, dióxido de silício coloidal, fosfato de sódio dibásico anidro e fosfato de sódio monobásico anidro.



II - INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Unasyn® (sultamicilina) pó para suspensão oral é indicado em infecções causadas por microrganismos suscetíveis. As indicações mais comuns são as infecções do trato respiratório superior, incluindo sinusite, otite média e tonsilite; infecções do trato respiratório inferior, incluindo pneumonia bacteriana e bronquite; infecções do trato urinário e pielonefrite; infecções da pele e tecidos moles e infecções gonocócicas.

Unasyn® pó para suspensão oral pode ser indicado também em pacientes que requeiram terapia com sulbactam/ampicilina, após tratamento inicial com Unasyn® injetável.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Exacerbação Aguda de Bronquite Crônica

A sultamicilina foi estudada em dois esquemas posológicos em 30 pacientes com exacerbação aguda de bronquite crônica. Ela foi administrada por 10 dias nas doses de 750 mg duas vezes ao dia (Grupo 1) ou 1000 mg duas vezes ao dia (Grupo 2). As taxas de cura no 11º dia e 17º dia foram de 63% e 50% respectivamente no Grupo 1 e 86% e 71% respectivamente no Grupo 2. Todos os patógenos produtores de beta-lactamase foram erradicados ao final do tratamento com ambos os regimes. Quanto à falha bacteriológica (mesmo patógeno isolado ao final do tratamento), 6 pacientes no Grupo 1 e 2 pacientes no Grupo 2 apresentaram esse comportamento.

Infecções Gonocócicas

Uma dose única de 2,25 g de sultamicilina associada à 1 g de probenecida foi eficaz no tratamento da gonorreia não complicada. Dos 130 pacientes tratados, 122 responderam (93,8% de resposta).

A sultamicilina + probenecida (2 g/1 g, via oral) também foi efetiva no tratamento da uretrite gonocócica não complicada. Nesse estudo, 113 homens foram tratados com a associação, com taxas de cura de 97%.

Infecções da Pele e Tecidos Moles

A sultamicilina foi tão efetiva quanto cloxacilina no tratamento de infecções superficiais de pele e tecidos moles em pacientes pediátricos. Nesse estudo duplo-cego, 52 crianças (com idade de 6 meses a 12 anos) foram randomizadas para receber sultamicilina (250 mg duas vezes ao dia, para crianças com menos de 5 anos; 500 mg duas vezes ao dia, para crianças acima de 5 anos e 750 mg duas vezes ao dia, para crianças acima de 20 kg) ou cloxacilina (50 mg/kg/dia para crianças abaixo dos 20 kg e 250 mg quatro vezes ao dia para crianças acima dos 20 kg). As taxas de cura foram de 76% nos pacientes que receberam sultamicilina e 62% nos pacientes tratados com cloxacilina (diferença não estatisticamente significativa).

Infecções do Trato Urinário

Dois esquemas de dosagem da sultamicilina foram avaliados no tratamento de infecções do trato urinário (ITUs) por patógenos resistentes à ampicilina. Nesse estudo, 40 pacientes foram randomizados para receber sultamicilina em 2 esquemas: 750 mg duas vezes ao dia (Grupo 1) ou 500 mg três vezes ao dia (Grupo 2). Todos os pacientes foram tratados por 7 dias. As taxas de cura clínica foram de 79,5% no Grupo 1 e de 82% no Grupo 2, sendo que essas taxas são semelhantes às obtidas com o uso de amoxicilina/clavulanato no mesmo tipo de paciente. As taxas de cura a longo prazo (após 6 semanas do final do tratamento) também foram similares às encontradas com o uso de amoxicilina/clavulanato (Grupo 1: 54%; Grupo 2: 50%; amoxi/clavu: 56%).

Otite Média

A sultamicilina é efetiva no tratamento da otite média aguda em crianças. Em um estudo realizado em 50 pacientes, a sultamicilina foi utilizada na dose de 45-87 mg/kg/dia duas vezes ao dia por 10 dias. O alívio da dor e resolução da febre ocorreram em todos os pacientes que completaram o curso de tratamento. A reação adversa mais comum foi a diarreia (42%), sendo que 8 crianças necessitaram da descontinuação do tratamento em virtude da reação adversa.

Faringite



A sultamicilina foi tão eficaz quanto a penicilina V oral no tratamento de faringite estreptocócica em crianças. Nesse estudo, 52 pacientes com faringite por estreptococo A comprovada, foram randomizados para tratamento com sultamicilina ou penicilina V oral (125 mg/dose quatro vezes ao dia, em menores de 5 anos de idade ou 375 mg/dose quatro vezes ao dia em maiores de 20 kg). A taxa de erradicação para a sultamicilina foi de 100% nos infectados e 100% nos portadores. A penicilina V erradicou o patógeno em 75% dos infectados e em 93% dos portadores (taxas não foram estatisticamente significativas entre os grupos).

Sinusite

A sultamicilina foi efetiva no tratamento da sinusite aguda. Em um estudo, 13 pacientes com sinusite maxilar receberam a medicação por 9-10 dias (750 mg duas vezes ao dia). A taxa de cura foi de 85% (11/13), sendo que os 2 pacientes definidos como falha de tratamento apresentavam sinusite crônica com osteomielite. A reação adversa mais comum foi a ocorrência de diarreia.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades Farmacodinâmicas

Estudos bioquímicos com sistemas bacterianos de células livres têm demonstrado que a sulbactam é um fármaco inibidor irreversível da maioria das beta-lactamases importantes que ocorrem em organismos penicilino-resistentes. Enquanto a atividade antibacteriana do sulbactam é principalmente limitada ao *Neisseriaceae*, o potencial da sulbactam sódica em impedir a destruição de penicilinas e cefalosporinas por organismos resistentes foi confirmado em estudos utilizando cepas resistentes em que a sulbactam sódica exibiu efeito sinérgico acentuado quando administrada juntamente com penicilinas e cefalosporinas. Como a sulbactam também se liga a algumas proteínas ligadoras de penicilinas, algumas cepas suscetíveis tornam-se ainda mais suscetíveis à combinação do que aos antibióticos beta-lactâmicos isolados.

O componente bactericida da combinação é a ampicilina que, assim como as benzilpenicilinas, atua contra organismos sensíveis durante o estágio ativo de multiplicação por meio da inibição da biossíntese da parede celular mucopolissacarídica.

A sultamicilina é eficaz contra um amplo espectro de bactérias Gram-positivas e Gram-negativas incluindo: *Staphylococcus aureus* e *Staphylococcus epidermidis* (incluindo cepas penicilino-resistentes e algumas meticilino-resistentes); *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus faecalis* e outros *Streptococcus* spp.; *Haemophilus influenzae* e *Haemophilus parainfluenzae* (tanto cepas beta-lactamases positivas como negativas); *Moraxella catarrhalis*; anaeróbios, incluindo *Bacteroides fragilis* e espécies relacionadas; *Escherichia coli*, *Klebsiella* spp., *Proteus* spp. (tanto indol-positivos como indol-negativos), *Enterobacter* spp., *Morganella morganii*, *Citrobacter* spp., *Neisseria meningitidis* e *Neisseria gonorrhoeae*.

Propriedades Farmacocinéticas

Após administração oral em humanos, a sultamicilina é hidrolisada durante a absorção, dando origem a sulbactam e ampicilina na circulação sistêmica, na proporção molar 1:1. A biodisponibilidade de uma dose oral corresponde a 80% da mesma dose intravenosa de sulbactam e ampicilina. A administração após a alimentação não afeta a biodisponibilidade sistêmica da sultamicilina. Os picos de níveis séricos de ampicilina após administração de sultamicilina são aproximadamente duas vezes maiores que os obtidos com dose oral igual de ampicilina. As meias-vidas de eliminação de sulbactam e ampicilina em voluntários sadios são respectivamente cerca de 0,75 e 1 hora, com 50 a 75% de cada fármaco sendo excretado inalterado na urina.

As meias-vidas de eliminação são aumentadas em idosos e em pacientes com disfunção renal. A probenecida diminui a secreção tubular renal de ampicilina e sulbactam. O uso concomitante de probenecida e sultamicilina resulta em níveis sanguíneos aumentados e prolongados de ampicilina e sulbactam (vide item 6. Interações Medicamentosas).

Dados de segurança Pré-Clínicos

Enquanto foi observado glicogenólise reversível em animais de laboratórios, fenômeno que foi dose e tempo dependente e que não deve ser esperado em doses terapêuticas, o nível plasmático atingido de ampicilina/sulbactam combinados correspondeu a um período relativamente curto na terapia em homens.



Estudos de longo prazo em animais não foram realizados para avaliar o potencial carcinogênico. Os componentes individuais da sultamicilina (ampicilina/sulbactam) foram negativos para a avaliação de mutagenicidade.

Os estudos de reprodução foram realizados em camundongos, e ratos em doses superiores a dose humana e não revelaram evidências de diminuição da fertilidade ou dano ao feto devido ao sultamicilina. No entanto, não há estudos adequados e bem controlados realizados em mulheres grávidas.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Unasyn® é contraindicado a pacientes com história de reação alérgica a qualquer penicilina ou a qualquer componente da fórmula.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Reações graves e ocasionalmente fatais de hipersensibilidade (anafiláticas) foram relatadas em pacientes sob terapia com penicilinas incluindo sultamicilina. Estas reações são mais prováveis de ocorrer em indivíduos com história de hipersensibilidade a penicilinas e/ou reações de hipersensibilidade a múltiplos alérgenos. Foram relatados casos de indivíduos com história de hipersensibilidade a penicilinas que apresentaram reações graves quando tratados com cefalosporinas. Antes da terapia com penicilinas, deve ser feita pesquisa cuidadosa com relação a reações prévias de hipersensibilidade a penicilinas, cefalosporinas e outros alérgenos. Se ocorrer reação alérgica, o medicamento deve ser descontinuado e uma terapia apropriada instituída.

Reações anafiláticas graves requerem tratamento de emergência imediato com adrenalina. Oxigênio, esteroides intravenosos e controle das vias aéreas, incluindo intubação, devem ser usados quando indicado.

Reações cutâneas graves, tais como necrólise epidérmica tóxica (NET), síndrome de Stevens-Johnson (SSJ), dermatite esfoliativa e eritema multiforme foram relatados em pacientes em terapia com o uso de ampicilina/sulbactam. Se ocorrer uma reação cutânea grave, o uso do produto deve ser descontinuado e terapia apropriada deve ser iniciada (vide item 9. Reações Adversas).

Assim como qualquer preparação antibiótica, é essencial a constante observação de sinais de crescimento de organismos não suscetíveis, incluindo fungos. Caso ocorra superinfecção, o medicamento deve ser descontinuado e terapia apropriada instituída.

Diarreia associada a *Clostridium difficile* (CDAD) foi relatada com o uso de quase todos os agentes antibacterianos, inclusive sultamicilina, podendo variar em gravidade de diarreia leve a colite fatal. O tratamento com antibacterianos altera a flora normal do cólon resultando em um crescimento excessivo de cepas de *C. difficile*.

As toxinas A e B produzidas por *C. difficile* contribuem para o desenvolvimento de CDAD. Hipertoxina produzida por cepas de *C. difficile* resultam em aumento da morbidade e mortalidade, uma vez que estas infecções podem ser refratárias a antimicrobianos e podem requerer colectomia. CDAD deve ser considerada para todos os pacientes que apresentam diarreia após o uso de antibióticos. Histórico médico criterioso é necessário desde a existência de relatos que CDAD pode ocorrer em até dois meses após a administração de antibacterianos

Uma vez que a mononucleose infecciosa é de origem viral, ampicilina não deve ser utilizado neste tratamento. Uma alta porcentagem de pacientes com mononucleose que receberam ampicilina desenvolveram *rash* cutâneo.

Recomenda-se a observação periódica para as possíveis disfunções orgânicas sistêmicas durante terapia prolongada, o que inclui os sistemas renal, hepático e hematopoiético.

Pacientes com problemas hereditários raros de intolerância à frutose, má absorção de glicose-galactose ou insuficiência de sucrase-isomaltase não devem tomar este medicamento.



Fertilidade, Gravidez e Lactação

Uso durante a Gravidez

Estudos de reprodução animal não revelaram evidência de alterações na fertilidade ou danos ao feto devido à sultamicilina. O sulbactam atravessa a barreira placentária. Deste modo, a segurança para o uso durante a gravidez não foi estabelecida. Portanto, a sultamicilina deve ser usada durante a gravidez apenas se os potenciais benefícios superarem os riscos.

Unasyn® é um medicamento classificado na categoria B de risco de gravidez. Portanto, este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Uso durante a Lactação

O uso de sultamicilina durante a lactação não é recomendado. Baixas concentrações de ampicilina e sulbactam são excretadas no leite. Este fato deve ser considerado uma vez que o recém-nascido pode estar exposto, especialmente se a função renal não estiver completamente desenvolvida no mesmo.

Uso em Crianças

A principal via de excreção de sulbactam e ampicilina após a administração oral de sultamicilina é a urina. Devido à função renal não estar completamente desenvolvida em neonatos, isto deve ser considerado quando se utilizar a sultamicilina nestes pacientes (vide item 8. Posologia e Modo de Usar).

Efeitos na Habilidade de Dirigir e Operar Máquinas

Não há efeitos conhecidos na habilidade de dirigir e operar máquinas.

Atenção: Este medicamento contém Açúcar, portanto, deve ser usado com cautela em portadores de Diabetes.

Uso em idosos, crianças e outros grupos de risco

Uso em Idosos: as mesmas orientações dadas aos adultos devem ser seguidas para os pacientes idosos, observando-se as recomendações específicas para grupos de pacientes descritos nos itens 5. Advertências e Precauções e 4. Contraindicações.

Uso em Crianças: deve ser feito ajuste de dose conforme o recomendado no item 8. Posologia e Modo de Usar. Devido à função renal não estar completamente desenvolvida em neonatos, isto deve ser considerado quando da utilização da sultamicilina neste pacientes (vide item 5. Advertências e Precauções).

Uso durante a Gravidez e Lactação: vide item 5. Advertências e Precauções.

Uso em Pacientes com Insuficiência Renal: vide item 8. Posologia e Modo de Usar.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

alopurinol: a administração concomitante de alopurinol e ampicilina aumenta substancialmente a incidência de rash em pacientes, quando comparada à administração de ampicilina isolada.

anticoagulantes: as penicilinas podem produzir alterações na agregação plaquetária e nos testes de coagulação. Esses efeitos podem ser potencializados com anticoagulantes.

agentes bacteriostáticos (cloranfenicol, eritromicina, sulfonamidas e tetraciclina): agentes bacteriostáticos podem interferir no efeito bactericida das penicilinas. Deve-se evitar a terapia concomitante com Unasyn®.

contraceptivos orais contendo estrógenos: foram relatados casos de redução da eficácia dos contraceptivos orais em mulheres que estavam recebendo ampicilina, resultando em gravidez não planejada. Embora esta associação seja fraca, as pacientes devem ser orientadas a utilizar um método contraceptivo alternativo ou adicional enquanto estiverem em tratamento com ampicilina.



metotrexato: o uso concomitante de metotrexato com penicilinas resultou em diminuição do clearance do metotrexato e um correspondente aumento na toxicidade do mesmo. Os pacientes devem ser cuidadosamente monitorados. Pode ser necessário um aumento das doses de leucovorina e administração por períodos mais prolongados.

probenecida: a probenecida diminui a secreção tubular renal da ampicilina e da sulbactam quando utilizadas concomitantemente. Este efeito resulta em concentrações séricas aumentadas e prolongadas, meia-vida de eliminação prolongada e aumento do risco de toxicidade.

interações com testes laboratoriais: pode ser observada glicosúria falso-positiva em urinálise utilizando o reagente de Benedict, reagente de Fehling e de ClinitestTM. Após a administração de ampicilina a mulheres grávidas, foi observada diminuição transitória na concentração plasmática do estriol conjugado total, glicuronídeo-estriol, estrona conjugada e estradiol. Este efeito também pode ocorrer com a administração de sulbactam sódica/ampicilina sódica IM/IV.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Unasyn® deve ser conservado em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C) , protegido da luz e umidade e pode ser utilizado por 24 meses a partir da data de fabricação.

Após reconstituição a suspensão deve ser mantida sob refrigeração por um período máximo de 14 dias.

Após este período a suspensão deve ser descartada. Não congelar.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças

Características físicas e organolépticas: pó para suspensão oral apresenta-se na forma de pó de cor branco a branco amarelada com odor parecido de cereja. Após preparação a suspensão tem aparência homogênea branca, com aroma e sabor de cereja.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

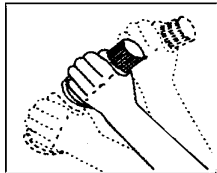
Antes da administração de Unasyn®, leia cuidadosamente o modo de usar.

A embalagem de Unasyn® pó para suspensão oral contém:

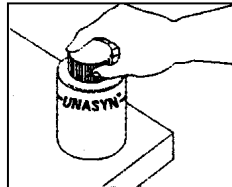
- 1 frasco com lacre de segurança contendo o pó para preparar a suspensão.
- 1 seringa para uso oral, graduada até 5 mL, destinada à medida e administração da suspensão, acompanhada de uma tampa interna para fixação à boca do frasco.
- Volume da suspensão reconstituída: 60 mL (equivalente a 12 doses de 5 mL).
75 mL (equivalente a 15 doses de 5 mL).
80 mL (equivalente a 16 doses de 5 mL).

Preparação da Suspensão

1. Agite vigorosamente o frasco fechado para soltar o pó do fundo.



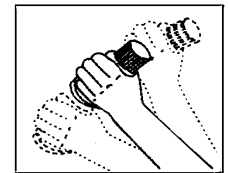
2. Ainda com o frasco fechado e antes de colocar a água, assentar o pó no fundo do frasco. Observar que o pó deve estar abaixo da linha indicada no frasco.



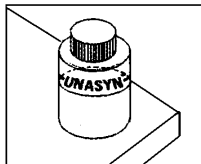
3. Adicione água fervida fria ou filtrada até a linha indicada no frasco.



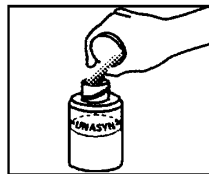
4. Tampe e agite o frasco para que todo o pó fique em suspensão.



5. Deixe a suspensão repousar por um minuto. Você vai observar que a suspensão está abaixo da linha indicada no frasco.

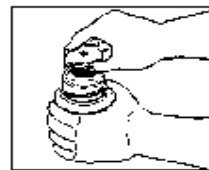


6. Adicione água cuidadosamente, até que a suspensão atinja a linha indicada no frasco.

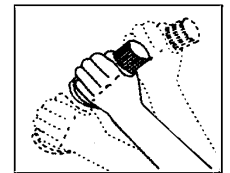


7. Coloque a tampa interna no frasco (a). Tampe o frasco e agite vigorosamente para obter uma suspensão homogênea (b). **Observação:** o frasco contém uma marca em toda sua volta (linha indicada) para mostrar o volume final da suspensão após a adição de água, conforme instruções acima.

(a)

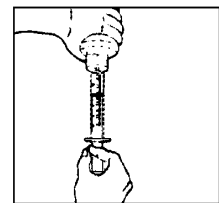


(b)



Como Administrar a Suspensão

1. Agite o frasco antes de cada administração.
2. Para uma administração adequada do medicamento, a suspensão deve ser medida cuidadosamente com a seringa que acompanha o produto. Ajuste a seringa no orifício da tampa interna do frasco, vire o frasco de cabeça para baixo e puxe o êmbolo da seringa, até que a suspensão alcance o volume prescrito pelo seu médico.
3. Pode ser necessário que a seringa seja preenchida mais de uma vez, dependendo da quantidade de medicamento indicada pelo seu médico.
4. A suspensão pode ser administrada diretamente da seringa à boca, ou se desejado, pode ser transferida para uma colher antes da administração.
5. Após a administração, lave a seringa com água filtrada para que possa ser utilizada novamente.



Atenção: Cada 5 mL da suspensão reconstituída contém o equivalente a 250 mg de sultamicilina.

Posologia

Cada dose (5 mL) da suspensão reconstituída contém o equivalente a 250 mg de sultamicilina base.

A dose recomendada de Unasyn® em adultos (incluindo pacientes idosos) varia de 375-750 mg, por via oral, duas vezes ao dia (a cada 12 horas).



Em adultos e crianças o tratamento é mantido normalmente até 48 horas após a febre e outros sintomas anormais terem desaparecido. O tratamento é administrado normalmente por 5 a 14 dias, mas o período de tratamento pode ser estendido se necessário.

No tratamento da gonorreia não complicada pode-se administrar 2,25 g (6 comprimidos de 375 mg) de Unasyn® como dose única por via oral. Concomitantemente deve ser administrado 1,0 g de probenecida por via oral para permitir concentrações plasmáticas de sulbactam e ampicilina por períodos mais prolongados.

Nos casos de gonorreia com suspeita de lesão de sífilis deve-se realizar exame em campo escuro antes de administrar Unasyn®, assim como acompanhamento com testes sorológicos mensais durante pelo menos 4 meses.

Nos casos de qualquer infecção causada por estreptococos hemolíticos, recomenda-se tratamento por pelo menos 10 dias para prevenir a ocorrência de glomerulonefrite ou febre reumática aguda.

Uso em Crianças e Primeira Infância: A dose para a maioria das infecções em crianças pesando menos de 30 kg é de 25-50 mg/kg/dia de Unasyn®, dividida em duas doses orais dependendo da gravidade da infecção e avaliação médica. Para crianças pesando 30 kg ou mais, administrar a dose usual de adultos.

Uso em Pacientes com Insuficiência Renal: Em pacientes com insuficiência renal grave (*clearance* de creatinina menor ou igual a 30 mL/min), a cinética de eliminação da sulbactam e ampicilina é afetada de maneira similar e, desta maneira, a razão plasmática entre um e outro fármaco deve permanecer constante. A dose de Unasyn® em tais pacientes deve ser administrada com menos frequência, de acordo com a prática usual para ampicilina.

Dose Omitida: Caso o paciente esqueça de administrar Unasyn® no horário estabelecido, deve fazê-lo assim que lembrar. Entretanto, se já estiver perto do horário de administrar a próxima dose, deve desconsiderar a dose esquecida e utilizar a próxima. Neste caso, o paciente não deve utilizar a dose duplicada para compensar doses esquecidas. O esquecimento de dose pode comprometer a eficácia do tratamento.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Unasyn® é geralmente bem tolerado. A maioria das reações adversas observadas foram de grau leve ou moderado e normalmente tolerável com a continuação do tratamento.

Infecções e Infestações: Colite pseudomembranosa.

Distúrbio do Sistema Imunológico: Choque anafilático, reação anafilática e hipersensibilidade.

Distúrbio do Sistema Nervoso: Tontura, sonolência, sedação e cefaleia.

Distúrbio Respiratório, Torácico e Mediastinal: Dispneia.

Distúrbio Gastrointestinal: Enterocolite, melena, diarreia, vômito, dor abdominal, dispepsia e náusea.

Distúrbio da Pele e Tecido Subcutâneo: Angioedema, urticária, dermatite, rash e prurido.

Distúrbio Geral e Condição do local de administração: Fadiga e mal-estar

Reações adversas associadas com o uso de ampicilina isolada podem ser observadas com a sultamicilina. Reações adversas associadas com o uso de ampicilina e/ou sulbactam/ampicilina IM/IV incluem:

Distúrbio do Sangue e Sistema Linfático: Agranulocitose, anemia hemolítica, púrpura trombocitopênica, trombocitopenia, leucopenia, neutropenia, eosinofilia e anemia

Distúrbio do Sistema Nervoso: Convulsão



Distúrbio Gastrointestinal: Glossite, estomatite, descoloração da língua

Distúrbio Hepatobiliar: Colestase, colestase hepática, bilirrubinemia, função hepática anormal, icterícia.

Distúrbio da Pele e Tecido Subcutâneo: Necrólise epidérmica tóxica, síndrome de Stevens-Johnson, eritema multiforme, dermatite esfoliativa (vide item 5. Advertências e Precauções).

Distúrbio Renal e Urinário: Nefrite túbulo intersticial.

Investigação: Agregação plaquetária anormal, aumento da alanina aminotransferase (ALT), aumento do aspartato aminotransferase (AST).

Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária - NOTIVISA, disponível em <http://www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm>, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE

Apenas informações limitadas sobre a toxicidade aguda da ampicilina sódica e da sulbactam sódica em humanos estão disponíveis. Seria esperado que a superdose do fármaco causasse manifestações que são principalmente extensões das reações adversas relatadas com o uso do fármaco. O fato de que uma alta concentração de antibióticos beta-lactâmicos no fluido cerebrospinal (CSF) poder causar efeitos neurológicos, incluindo convulsões, deve ser considerado. Uma vez que tanto a ampicilina quanto o sulbactam são removidos da circulação sanguínea por hemodiálise, este procedimento pode aumentar a eliminação do fármaco do organismo caso ocorra uma superdose em pacientes com a função renal comprometida.

Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.



III - DIZERES LEGAIS

MS – 1.0216.0218

Farmacêutica Responsável: Carolina C. S. Rizoli - CRF-SP Nº 27071

Registrado por:

Laboratórios Pfizer Ltda.
Rodovia Presidente Castelo Branco, Km 32,5
CEP 06696-000 - Itapevi – SP
CNPJ nº 46.070.868/0036-99

Fabricado e Embalado por:

Haupt Pharma Latina S.r.l.
Borgo San Michele, Latina – Itália

Importado e Distribuído por:

Laboratórios Pfizer Ltda.
Av. Presidente Tancredo de Almeida Neves, 1555
CEP 07112-070 – Guarulhos – SP
CNPJ nº 46.070.868/0001-69

Ou

Fabricado por:

Haupt Pharma Latina S.r.l.
Borgo San Michele, Latina – Itália

Importado, Embalado e Distribuído por: (local de embalagem secundária alternativo)

Laboratórios Pfizer Ltda.
Av. Presidente Tancredo de Almeida Neves, 1555
CEP 07112-070 – Guarulhos – SP
CNPJ nº 46.070.868/0001-69
Indústria Brasileira.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA. SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA

UNPPOS_04





HISTÓRICO DE ALTERAÇÕES DE BULA

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº. do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº. do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
01/09/2016		MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	01/09/2016		MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12		<ul style="list-style-type: none">• ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES	VPS	50 MG/ML PO SUS OR CT FR PLAS OPC X 60 ML + SER DOSAD 50 MG/ML PO SUS OR CT FR PLAS OPC X 75 ML + SER DOSAD 50 MG/ML PO SUS OR CT FR PLAS OPC X 80 ML + SER DOSAD
26/07/2016	2119783161	MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	26/07/2016	2119783161	MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12		<ul style="list-style-type: none">• O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?• CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS• ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES	VP e VPS	50 MG/ML PO SUS OR CT FR PLAS OPC X 60 ML + SER DOSAD 50 MG/ML PO SUS OR CT FR PLAS OPC X 75 ML + SER DOSAD 50 MG/ML PO SUS OR CT FR PLAS OPC X 80 ML + SER DOSAD



			04/02/2016	1249762162	Alteração da AFE/AE por modificação na extensão do CNPJ DA MATRIZ, exclusivamente em virtude do Ato Declaratório Executivo nº 34/2007 da Receita Federal do Brasil	02/05/2016	<ul style="list-style-type: none">DIZERES LEGAIS	VP e VPS	50 MG/ML PO SUS OR CT FR PLAS OPC X 60 ML + SER DOSAD 50 MG/ML PO SUS OR CT FR PLAS OPC X 75 ML + SER DOSAD 50 MG/ML PO SUS OR CT FR PLAS OPC X 80 ML + SER DOSAD
--	--	--	------------	------------	--	------------	--	----------	---