ampicilina sódica e sulbactam sódico
"Medicamento Genérico, Lei nº 9.787, de 1999"

Antibióticos do Brasil

Pó para solução injetável
1 g + 0,5 g e 2 g + 1 g

ampicilina sódica e sulbactam sódico
"Medicamento Genérico, Lei nº 9.787, de 1999"

I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO
Nome genérico: ampicilina sódica e sulbactam sódico

APRESENTAÇÕES

ampicilina e sulbactam 1 g + 0,5 g: pó para solução injetável. Embalagem contendo 10 frascos-ampola.
ampicilina e sulbactam 2 g + 1 g: pó para solução injetável. Embalagem contendo 10 frascos-ampola.

VIA INTRAMUSCULAR OU INTRAVENOSA
USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO

ampicilina e sulbactam 1 g + 0,5 g: cada frasco-ampola contém 1,063 g de ampicilina sódica equivalente a 1 g de ampicilina e 0,547 g de sulbactam sódico equivalente a 0,5 g de sulbactam.
ampicilina e sulbactam 2 g + 1 g: cada frasco-ampola contém 2,126 g de ampicilina sódica equivalente a 2 g de ampicilina e 1,094 g de sulbactam sódico equivalente a 1 g de sulbactam.

II - INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES
A ampicilina sódica e sulbactam sódico injetável é indicada em infecções causadas por microrganismos suscetíveis. As indicações mais comuns são as infecções do trato respiratório inferior e superior incluindo sinusite, otite média e epiglotite; pneumonias bacterianas; infecções do trato urinário e pielonefrite; infecções intra-abdominais incluindo peritonite, colecistite, endometrite e celulite pélvica; sepse bacteriana; infecções da pele e tecidos moles, infecções do osso e articulações e infecções gonocócicas.
A ampicilina sódica e sulbactam sódico injetável também pode ser administrada no peri-operatório para reduzir a incidência de infecções em ferimentos pós-operatórios em pacientes submetidos à cirurgia pélvica e abdominal, nos casos em que a contaminação peritoneal possa estar presente. No trabalho de parto ou cesárea, ampicilina sódica e sulbactam sódico injetável pode ser usado profilaticamente para reduzir a infecção pós-operatória.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA
Infecções da Pele e Estruturas Dérmicas em Pacientes Pediátricos
Dados de um estudo multicêntrico, prospectivo, comparativo e aberto conduzido em pacientes pediátricos forneceram evidências comprovando a segurança e a eficácia de sulbactam sódico/ampicilina sódica no tratamento de infecções da pele e estruturas dérmicas. De 98 pacientes pediátricos avaliados, 59 pacientes receberam tratamento com sulbactam sódico/ampicilina sódica intravenoso, e 39 pacientes receberam doses de cefuroxima intravenosa. Este estudo demonstrou resultados similares (avaliados em um intervalo adequado após a descontinuação de todas as terapias antimicrobianas) entre pacientes tratados com sulbactam sódico/ampicilina sódica e cefuroxima.
Ao final da avaliação de eficácia clínica, 78% (n = 46) dos 59 pacientes avaliados que receberam ampicilina/sulbactam foram curados e 22% (n = 13) tinham melhorado. Os valores respectivos para os 39 pacientes avaliáveis tratados com cefuroxima foram 76,9% (n = 30) e 23,1% (n = 9). No final do tratamento, todos os agentes patogénicos foram erradicados de 93,2% (n = 55) de 59 pacientes tratados com ampicilina/sulbactam e de 100% dos 39 que receberam cefuroxima. Não houve diferenças significativas entre tratamentos em eficácia clínica ou bacteriológica. A ampicilina/sulbactam e cefuroxima foram bem toleradas.
Em um outro estudo clínico, a combinação ampicilina/sulbactam (A/S) foi estudada em comparação com a associação de clindamicina e tobramicina no tratamento das infecções de pele. Foram incluídos no estudo 60 pacientes, com 31 randomizados para ampicilina/sulbactam e 29 para o braço clindamicina/tobramicina (C/T). Foi relatada cura clínica em 93% dos pacientes tratados com A/S, comparado com 81% no grupo C/T. Ao final do tratamento, 33% dos pacientes tratados com A/S apresentavam algum patógeno isolado na cultura final de tratamento; no braço C/T essa frequência foi de 65% (diferença estatisticamente significativa). A duração do tratamento hospitalar também foi significativamente diferente entre os 2 grupos de tratamento. Além disso, a adição do sulbactam à ampicilina aumentou a sensibilidade das bactérias à ampicilina de modo significativo; de modo geral, a resistência bacteriana à ampicilina foi reduzida de 57% para 25%.

Infecções osteoarticulares
Um estudo clínico em uma série limitada de 9 crianças mostrou que o uso sequencial de ampicilina e sulbactam e sultamicilina oral foi efetivo no tratamento de osteomielite e artrite séptica. Todos os pacientes evoluíram com melhora clínica durante o curso de tratamento parenteral e, após 4 a 6 meses de tratamento, todas as crianças estavam curadas sem sinais de recorrência da doença.

Epiglotite
Em um estudo aberto e não comparativo, 31 crianças com idade entre 15 meses e 7 anos de idade com quadro de epiglotite aguda foram tratadas com ampicilina e sulbactam (200 mg/kg/dia + 30 mg/kg/dia) por via intravenosa (IV), quatro vezes ao dia. A taxa de resposta foi de 96%, com ótima tolerabilidade ao tratamento.

Infecções ginecológicas
Vários estudos clínicos prospectivos e comparativos demonstraram que a associação ampicilina e sulbactam é comparável em eficácia à cefoxitina, clindamicina/gentamicina (C/G) e metronidazol/gentamicina no tratamento de infecções ginecológica e obstétrica como celulite após histerectomia, endomiometrite, doença inflamatória pélvica. A taxa de cura com ampicilina e sulbactam relatada foi de 92,4%, enquanto a taxa de cura com os comparadores foi de 95,1%.

Infecções intra-abdominais
A utilização de ampicilina e sulbactam foi tão efetiva quanto o uso de gentamicina/clindamicina no tratamento de infecções intra-abdominais. Em um estudo clínico, 123 pacientes foram randomizados para receber ampicilina e sulbactam (n=62) ou a associação de clindamicina/gentamicina (n=61). As taxas de cura clínica foram: A/S: 78%; C/G: 89% (diferença não significativa).

Pneumonia
Um estudo preliminar sugere que a utilização de ampicilina e sulbactam por via intramuscular (IM) é efetiva no tratamento da pneumonia lobar. Nesse estudo, 20 pacientes foram tratados com a associação ampicilina e sulbactam (1 g/500 mg) 3 vezes por dia por 7 dias. Dentro de 24 horas do início do tratamento ocorreu melhora da febre e a melhora radiológica ocorreu em 17 dos 20 pacientes.
Um estudo comparativo avaliou o tratamento de 149 pacientes pediátricos (idade 1-12 anos) com pneumonia adquirida na comunidade radiologicamente documentada. A ampicilina/sulbactam na dose de 25 mg/kg por dia, administrado duas vezes ao dia, e cefuroxime axetil, 10 mg/kg por dia, administrados duas vezes ao dia, mostraram respostas clínicas similares: ampicilina/sulbactam cura em 67/73 pacientes (92%) e melhora três de 73 (4%); sucesso, 70/73 (96%); no grupo da cefuroxima, cura 68/76 (89%); melhora, cinco dos 76 (7%); sucesso, 73/76 (96%).

Profilaxia cirúrgica
Em um estudo clínico a utilização de ampicilina/sulbactam (A/S) é pelo menos tão efetiva quanto o uso de metronidazol + cefotaxima (M/C) na prevenção de septicemia após apendicectomia. Nesse estudo, 73 pacientes, com idade entre 5 e 15 anos, submetidos à apendicectomia de urgência receberam ampicilina (15 mg/kg) e sulbactam (7,5 mg/kg) ou metronidazol (7,5 mg/kg) + cefotaxima (25 mg/kg) por via intravenosa, com a primeira dose administrada no momento da indução anestésica. A taxa de infecção pós-cirúrgica foi de 9% no grupo A/S e 14% no grupo metronidazol + ceftriaxona (M/C) (a diferença não foi estatisticamente significativa).
Em outro estudo clínico, o uso de ampicilina e sulbactam (1 g/1 g, 4 aplicações IV, em bolus) foi comparado com cefoxitina (2 g, a cada 6 horas, iniciado com a anestesia) na profilaxia em cirurgia de intestino grosso.
Foram incluídos nesse estudo aberto 104 pacientes, que foram randomizados para 1 dos 2 esquemas de antibioticoterapia. A taxa de septicemia relacionada com a incisão cirúrgica foi de 8,3% com A/S e 10,3% com cefoxitina (estatisticamente não significativo)
A associação ampicilina e sulbactam também parece ser tão efetiva quanto o uso de ampicilina e metronidazol na profilaxia de infecções após cirurgia ginecológica. Em um estudo clínico randomizado, duplo-cego e placebo-controlado, 295 pacientes submetidas à cirurgia ginecológica foram randomizadas para utilização de ampicilina 500 mg e sulbactam 500 mg ou metronidazol 1 g e ampicilina 500 mg. Não houve diferenças entre os 2 grupos de tratamento com relação ao número de infecções de ferida operatória e mortalidade por infecção.

Referências bibliográficas

1. Azimi PH et al Efficacy and Safety of ampicillin/sulbactam and cefuroxime in the treatment of serious skin and skin structure infections in pediatric patients. Pediatr Infect Dis J 1999; 18(7):609-613.
2. Stromberg BV, Reines HD & Hunt P. Comparative clinical study of sulbactam and ampicillin and clindamycin and tobramycin in infections of soft tissues. *Surg Gynecol Obstet* 1986; 162: 575 – 578.
3. Aronoff SC, Scoles PV, Makley JT et al. Efficacy and safety of sequential treatment with parenteral sulbactam/ampicillin and oral sultamicillin for skeletal infections in children. *Rev Infect Dis* 1986; 8 (5): S639 – S643.
4. Wald E, Reilly JS, Bluestone CD et al. Sulbactam/ampicillin in the treatment of acute epiglottitis in children. *Rev Infect Dis* 1986; 8 (5): S617 – S619.
5. Bruhat MA, Pouly JL, Le Boedec G & Mage G. Treatment of acute salpingitis with sulbactam/ampicillin: comparison with cefoxitin. *Drugs* 1986; 31: 7-10.
6. A randomized controlled trial of ampicillin plus sulbactam vs gentamicin plus clindamycin in the treatment of intraabdominal infections: a preliminary report. *Rev Infect Dis* 1986; 8 (5): S583 – S588.
7. Oviasu VO & Obasohan. Effectiveness of sulbactam/ampicillin in the treatment of lobar pneumonia. *Curr Ther Res* 1987; 41: 99 – 104.
8. Daniscovicova-Nogeova A, Galova K, Sufliarska S, Krizan S, Kukova Z, Krupova I: Cefuroxime-axetil versus ampicillin-sulbactam in therapy of community acquired pneumonia: a randomized multicenter study in 149 children. Antiinfect Drugs Chemother 1999; 16:219 – 220.
9. De la Hunt MN, Karran SJ & Chir M. Sulbactam/ampicillin compared with cefoxitin for chemoprophylaxis in elective colorectal surgery. *Dis Colon Rectum* 1986; 29: 157 – 159.
10. Houang ET, Watson C, Howell R et al. Ampicillin combined with sulbactam or metronidazole for single-dose chemoprophylaxis in major gynaecological surgery. *J Antimicrob Chemother* 1984; 14: 529 – 535.

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 betalactamases importantes que ocorrem em organismos penicilino-resistentes.
Enquanto a atividade antibacteriana do sulbactam é principalmente limitada ao *Neisseriaceae*, o potencial de sulbactam sódico em prevenir 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 administrada 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 betalactâmicos isolados.
O componente bactericida da combinação é a ampicilina que, assim como as benzilpenicilinas, atua contra organismos suscetíveis durante o estágio ativo de multiplicação por meio da inibição da biossíntese da parede celular mucopeptídica.
A combinação ampicilina sódica e sulbactam sódico (IM/IV) é eficaz contra um amplo espectro de bactérias Gram-positivas e Gram-negativas incluindo: *Staphylococcus aureus* e *epidermidis* (incluindo cepas penicilino-resistentes e algumas meticilino-resistentes); *Streptococcus pneumoniae, Streptococcus faecalis* e outros *Streptococcus* spp.; *Haemophilus influenzae* e *parainfluenzae* (tanto cepas betalactamases positivas como negativas); *Branhamella catarrhalis;* anaeróbicos, incluindo *Bacteroides fragilis* e espécies relacionadas; *Escherichia coli*, *Klebsiella* spp., *Proteus* spp. (tanto indol-positivos como indol-negativos), *Morganella morganii*, *Citrobacter* spp., *Enterobacter* spp., *Neisseria meningitidis* e *Neisseria gonorrhoeae.*

Propriedades farmacocinéticas
A ampicilina e o sulbactam (IM/IV) difundem-se rapidamente na maioria dos tecidos e fluidos do corpo humano. A penetração no cérebro e líquor é baixa, exceto quando as meninges estão inflamadas. Altas concentrações de ampicilina e sulbactam são encontradas no sangue após administração intravenosa ou intramuscular e ambos compostos têm meias-vidas de aproximadamente 1 hora. A maior parte de ampicilina e sulbactam (IM/IV) é excretada inalterada na urina.

Dados de segurança pré-clínica
Embora a glicogenose reversível tenha sido observada em animais de laboratório, esse fenômeno foi dependente da dose e do tempo e não se espera que se desenvolva nas doses terapêuticas e nos níveis plasmáticos correspondentes atingidos durante os períodos relativamente curtos da terapia combinada ampicilina e sulbactam em humanos.
Não foram realizados estudos de longo prazo em animais para avaliar o potencial carcinogênico. Os componentes individuais, ampicilina e sulbactam, apresentaram resultados negativos quanto à mutagenicidade.
Estudos de reprodução foram realizados em camundongos e ratos com sultamicilina, um pró-fármaco oral que hidrolisa *in vivo* para liberar ampicilina e sulbactam, em doses acima da dose humana e não revelaram evidências de fertilidade prejudicada ou danos ao feto.

4. CONTRAINDICAÇÕES
O uso de ampicilina sódica e sulbactam sódico injetável 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 ampicilina sódica e sulbactam sódico IM/IV. 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 administrados quando indicado.
Reações cutâneas graves, tais como necrólise epidérmica tóxica (NET), síndrome de Stevens-Johnson (SSJ), dermatite esfoliativa, eritema multiforme e pustulose exantemática aguda generalizada (AGEP) foram relatados em pacientes em terapia com ampicilina sódica e sulbactam sódico. Se ocorrer uma reação cutânea grave, a administração de ampicilina sódica e sulbactam sódico deve ser descontinuada 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.

Para prevenir o desenvolvimento de bactérias resistentes, este medicamento deverá ser usado somente para o tratamento ou prevenção de infecções causadas ou fortemente suspeitas de serem causadas por microrganismos sensíveis a este medicamento.

Diarreia associada ao *Clostridium difficile* (DACD) foi relatada com o uso de quase todos os agentes antibacterianos, inclusive sulbactam sódico e ampicilina sódica, 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 DACD. 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. DACD deve ser considerado para todos os pacientes que apresentam diarreia após o uso de antibióticos. Há relatos que DACD pode ocorrer em até dois meses após a administração de antibacterianos, portanto, é necessário histórico médico cuidadoso.
Lesão hepática induzida por medicamentos, tais como hepatite colestática e icterícia têm sido associadas com o uso de ampicilina e sulbactam. Os pacientes devem ser aconselhados a contatar o seu médico se desenvolverem sinais e sintomas de doença hepática (vide item **9. REAÇÕES ADVERSAS**).
Assim como qualquer agente sistêmico potente, recomenda-se observação periódica para as possíveis disfunções dos sistemas orgânicos durante a terapia prolongada, o que inclui os sistemas renal, hepático e hematopoiético. Isto é particularmente importante em recém-nascidos, especialmente prematuros, e lactantes.
Como a mononucleose infecciosa é de origem viral, ampicilina sódica e sulbactam sódico IM/IV não deve ser utilizado neste tratamento. Uma alta porcentagem de pacientes com mononucleose que receberam ampicilina desenvolveram *rash* cutâneo.

Fertilidade, Gravidez e Lactação

Fertilidade
Estudos de reprodução animal não revelaram evidência de alterações na fertilidade ou danos ao feto devido à ampicilina e sulbactam.

Uso Durante a Gravidez
O sulbactam e a ampicilina atravessam a barreira placentária. A segurança para uso durante a gravidez não foi estabelecida. Portanto, ampicilina sódica/sulbactam sódico deve ser usado durante a gravidez somente se os benefícios potenciais superarem os riscos potenciais.

Uso na gravidez: categoria de risco B.
Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Uso Durante a Lactação
Baixas concentrações de sulbactam (~ 0,13 até 2,8 mg/L) e ampicilina (~ 0,11 até 3 mg/L) são excretadas no leite. O uso de ampicilina sódica/sulbactam sódico por uma mulher que amamenta pode levar a efeitos adversos como diarreia na criança. O sulbactam sódico/ampicilina sódica pode ser usado durante a lactação se os benefícios potenciais superarem os riscos potenciais.

Uso criterioso no aleitamento ou na doação de leite humano.
O uso deste medicamento no período da lactação depende da avaliação e acompanhamento do seu médico ou cirurgião-dentista.

Efeitos na Habilidade de Dirigir e Operar Máquinas
Não há efeitos conhecidos na habilidade de dirigir e operar máquinas.

A ampicilina sódica e sulbactam sódico 1 g + 0,5 g contém 115,1 mg de sódio por frasco-ampola e a ampicilina sódica e sulbactam sódico 2 g + 1 g contém 229,6 mg de sódio por frasco-ampola, o que deve ser considerado quando utilizado por pacientes hipertensos ou em dieta de restrição de sódio.

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.
aminoglicosídeos: a mistura de ampicilina com aminoglicosídeos *in vitro* resultou em uma inativação mútua substancial. Se estes grupos de antibacterianos forem administrados concomitantemente, eles devem ser administrados em locais diferentes com um intervalo mínimo de 1 hora entre um medicamento e outro (vide item **8. POSOLOGIA E MODO DE USAR - Estabilidade e Compatibilidade**).
anticoagulantes: as penicilinas parenterais podem produzir alterações na agregação plaquetária e nos testes de coagulação. Estes efeitos podem ser potencializados com anticoagulantes.
agentes bacteriostáticos (cloranfenicol, eritromicina, sulfonamidas e tetraciclinas): agentes bacteriostáticos podem interferir com o 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 recebendo ampicilina.
metotrexato: o uso concomitante de metotrexato com penicilinas resultou em diminuição do *clearance* de 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 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 Clinitest™. 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 ampicilina sódica e sulbactam sódico IM/IV.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO
A ampicilina sódica e sulbactam sódico injetável deve ser armazenada na sua embalagem original em temperatura ambiente (de 15ºC a 30°C) antes da reconstituição. Proteger da luz e umidade.
O prazo de validade do medicamento é de 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.

A solução concentrada de ampicilina sódica e sulbactam sódico para administração intramuscular deve ser utilizada em até 1 hora após reconstituição, quando armazenada em temperatura até 25°C. Após o período de tempo indicado, a solução não utilizada deve ser descartada.
A solução diluída de ampicilina sódica e sulbactam sódico deve ser conservada de acordo com a escolha do diluente compatível conforme indicado na tabela do item **8. POSOLOGIA E MODO DE USAR – Estabilidade e Compatibilidade**.

Características do produto (antes da reconstituição): pó cristalino branco a quase branco.

Solução reconstituída: solução essencialmente livre de materiais estranhos e sólidos não dissolvidos, depois da reconstituição de acordo com as instruções.
Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.
Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Modo de Usar
ATENÇÃO: frequentemente os hospitais reconstituem produtos injetáveis utilizando agulhas 40 x 1,2 mm, que aumentam a incidência de pequenos fragmentos de rolha serem levados para dentro do frasco durante o procedimento. Agulhas 30 x 0,8 ou 25 x 0,8 mm, embora dificultem o processo de reconstituição, têm menor probabilidade de carregarem partículas de rolha para dentro dos frascos. Deve-se, no entanto, sempre inspecionar visualmente os produtos antes da administração, descartando-os se contiverem partículas.
O produto preparado em capela de fluxo unidirecional (laminar) qualificado pode ser armazenado pelos tempos descritos a seguir. Para produtos preparados fora desta condição, recomenda-se o uso imediato.
O tamanho da agulha para administração do medicamento deve ser escolhido de acordo com a prática do profissional de saúde baseado nas características clínicas do paciente.

AMPICILINA E SULBACTAM 1 g + 0,5 g

USO INTRAMUSCULAR
Reconstituição
Diluente: água para injetáveis ou lidocaína 0,5%. **Volume:** 3,2 mL
Aparência após a reconstituição: solução essencialmente livre de materiais estranhos e sólidos não dissolvidos. Para assegurar a completa dissolução, esperar a espuma dissipar para inspecionar visualmente.
Estabilidade após reconstituição: até 1 hora em temperatura ambiente (até 25ºC). Após esse período, a solução não utilizada deve ser descartada.

USO INTRAVENOSO

INTRAVENOSA DIRETA
Reconstituição
Diluente: água para injetáveis**. Volume:** 3,2 mL.
Aparência após reconstituição: solução essencialmente livre de materiais estranhos e sólidos não dissolvidos. Para assegurar a completa dissolução, esperar a espuma dissipar para inspecionar visualmente.
Estabilidade após reconstituição com água para injetáveis: até 1 hora em temperatura ambiente (até 25ºC). Após esse período, a solução não utilizada deve ser descartada.
Tempo de Injeção: mínimo de 3 minutos.

INFUSÃO INTRAVENOSA
Reconstituição
Diluente: água para injetáveis. **Volume:** 3,2 mL.
Aparência após reconstituição: solução essencialmente livre de materiais estranhos e sólidos não dissolvidos. Para assegurar a completa dissolução, esperar a espuma dissipar para inspecionar visualmente.
Estabilidade após reconstituição com água para injetáveis: até 1 hora em temperatura ambiente (até 25ºC). Após esse período, a solução não utilizada deve ser descartada.
Diluição
Diluente: ver diluentes compatíveis, concentração máxima e estabilidade da solução após diluição na tabela do item **Estabilidade e Compatibilidade.**
Tempo de Infusão: 15 a 30 minutos.

AMPICILINA E SULBACTAM 2 g + 1 g

USO INTRAMUSCULAR
Reconstituição
Diluente: água para injetáveis ou lidocaína 0,5%. **Volume:** 6,4 mL.
Aparência após a reconstituição: solução essencialmente livre de materiais estranhos e sólidos não dissolvidos. Para assegurar a completa dissolução, esperar a espuma dissipar para inspecionar visualmente.
Estabilidade após reconstituição: até 1 hora em temperatura ambiente (até 25ºC). Após esse período, a solução não utilizada deve ser descartada.

USO INTRAVENOSO

INTRAVENOSA DIRETA
Reconstituição
Diluente: água para injetáveis**. Volume:** 6,4 mL.
Aparência após reconstituição: solução essencialmente livre de materiais estranhos e sólidos não dissolvidos. Para assegurar a completa dissolução, esperar a espuma dissipar para inspecionar visualmente.
Estabilidade após reconstituição com água para injetáveis: até 1 hora em temperatura ambiente (até 25ºC). Após esse período, a solução não utilizada deve ser descartada.
Tempo de Injeção: mínimo de 3 minutos.

INFUSÃO INTRAVENOSA
Reconstituição
Diluente: água para injetáveis. **Volume:** 6,4 mL.
Aparência após reconstituição: solução essencialmente livre de materiais estranhos e sólidos não dissolvidos. Para assegurar a completa dissolução, esperar a espuma dissipar para inspecionar visualmente.
Estabilidade após reconstituição com água para injetáveis: até 1 hora em temperatura ambiente (até 25ºC). Após esse período, a solução não utilizada deve ser descartada.
Diluição
Diluente: ver diluentes compatíveis, concentração máxima e estabilidade da solução após diluição na tabela do item **Estabilidade e Compatibilidade.**
Tempo de Infusão: 15 a 30 minutos.

Concentração após reconstituição
Após reconstituição para administração via intramuscular ou intravenosa, o produto tem a seguinte concentração:

Dose Total (g)	Dose Equivalente de ampicilina e sulbactam	Volume de Diluente (mL)	Concentração Final Máxima de ampicilina (mg/mL)	Concentração Final Máxima de sulbactam (mg/mL)
1,5	ampicilina 1 e sulbactam 0,5	3,2	250	125
3	ampicilina 2 e sulbactam 1	6,4	250	125

Estabilidade e Compatibilidade
A solução diluída de ampicilina sódica e sulbactam sódico deve ser conservada de acordo com a escolha do diluente compatível conforme indicado na tabela abaixo.

Diluente	Concentração máxima (mg/mL) ampicilina sódica e sulbactam sódico total (ampicilina / sulbactam)	Usar no período de:	
		25°C	4°C
água para injetáveis	45	8 h	48 h
	30	-	72 h
Solução de cloreto de sódio 0,9%	45	8 h	48 h
	30	-	72 h
Solução de glicose 5%	30	2 h	4 h
	3	4 h	-
Solução de Ringer com Lactato	45	8 h	24 h
Solução de lactato de sódio M/6	45	8 h	8 h
Solução de glicose 5% em NaCl 0,45%	3	4 h	-
	15	-	4 h
Solução de açúcar invertido 10%	3	4 h	-
	30	-	3 h

O sulbactam sódico é compatível com a maioria das soluções intravenosas, mas ampicilina sódica e, portanto, ampicilina sódica e sulbactam sódico injetável é menos estável em soluções contendo glicose e outros carboidratos, e não devem ser misturados com produtos derivados do sangue ou proteínas hidrolisados.
A ampicilina sódica e sulbactam sódico injetável é incompatível com aminoglicosídeos, e não devem ser misturado fisicamente no mesmo recipiente (vide "**Incompatibilidade**").

Incompatibilidade
A ampicilina sódica e sulbactam sódico injetável e aminoglicosídeos devem ser reconstituídos e administrados separadamente devido à inativação *in vitro* do aminoglicosídeo por qualquer uma das aminopenicilinas.

POSOLOGIA

Uso em Adultos
A dose usual de ampicilina sódica e sulbactam sódico injetável varia de 1,5 g a 12 g por dia em doses divididas a cada 6 ou 8 horas até a dose máxima diária de 4 g de sulbactam. Infecções menos graves podem ser tratadas com administração a cada 12 horas.

Gravidade da Infecção	Dose diária ampicilina + sulbactam (g)
Leve	1,5 (1 + 0,5) até 3 (2 + 1)
Moderada	até 6 (4 + 2)
Grave	até 12 (8 + 4)

Maior ou menor frequência da dose pode ser indicada dependendo da gravidade da doença e da função renal do paciente. O tratamento é mantido normalmente até 48 horas após 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, ou nos casos de doenças mais graves, ampicilina adicional pode ser administrada.

No tratamento de pacientes com dieta restritiva de sódio deve-se notar que 1,5 g de ampicilina sódica e sulbactam sódico injetável contém 115,1 mg (5 mmol) de sódio.

Na profilaxia de infecções cirúrgicas a dose de 1,5 a 3 g de ampicilina sódica e sulbactam sódico injetável deve ser administrada no início da anestesia, o que permite tempo suficiente para atingir níveis séricos efetivos e concentração nos tecidos durante a cirurgia. A dose pode ser repetida a cada 6-8 horas. A administração é usualmente interrompida 24 horas após a maioria dos procedimentos cirúrgicos, a menos que a continuidade do tratamento com ampicilina sódica e sulbactam sódico injetável seja indicada.

No tratamento de gonorreia não complicada, ampicilina sódica e sulbactam sódico injetável deve ser administrado em dose única de 1,5 g. Concomitantemente deve ser administrado 1 g de probenecida por via oral a fim de permitir concentrações plasmáticas de sulbactam e ampicilina por períodos mais prolongados.

Uso em recém-Nascidos, lactantes e crianças
A dose de ampicilina sódica e sulbactam sódico injetável para a maioria das infecções em recém-nascidos, lactantes e em crianças é de 150 mg/kg/dia (correspondente a 100 mg/kg/dia de ampicilina e 50 mg/kg/dia de sulbactam).
Em recém-nascidos, lactantes e em crianças, a dose é usualmente administrada a cada 6 ou 8 horas de acordo com a prática usual para ampicilina.
Em recém-nascidos durante a primeira semana de vida (especialmente prematuros), a dose recomendada é de 75 mg/kg/dia (correspondendo a 50 mg/kg/dia de ampicilina e 25 mg/kg/dia de sulbactam) administrada a cada 12 horas.

Uso em pacientes com insuficiência renal
Em pacientes com insuficiência renal grave (*clearance* de creatinina ≤ 30 mL/min), a cinética de eliminação do sulbactam e ampicilina é afetada de maneira similar e, desta maneira, a razão plasmática entre um e outro fármaco deverá permanecer constante. A dose de ampicilina sódica e sulbactam sódico injetável em tais pacientes deve ser administrada com menos frequência, de acordo com a prática usual para ampicilina.

Dose omitida
O plano de tratamento é definido pelo médico que acompanha o caso. Se o paciente não receber uma dose deste medicamento, o médico deve redefinir a programação do tratamento. O esquecimento da dose pode comprometer a eficácia do tratamento.

9. REAÇÕES ADVERSAS
Reações adversas associadas ao uso da ampicilina isolada podem ser observadas com o uso de ampicilina sódica e sulbactam sódico injetável IM/IV.

Todas as reações adversas do medicamento listadas na bula estão presentes na MedDRA SOC. As reações adversas estão apresentadas na ordem de gravidade conforme cada categoria de frequência. A gravidade das reações adversas foram determinadas pela importância clínica.

Reações Adversas listadas por Sistema de Classe de Órgãos e por categorias de frequência de CIOMS

Sistema de Classe de Órgãos	Comum ≥ 1/100 a < 1/10	Incomum ≥ 1/1.000 a < 1/100	Raro ≥ 1/10.000 a < 1/1.000	Não conhecida (frequência que não pode ser estimada a partir dos dados disponíveis)
Distúrbios do sistema sanguíneo e linfático	Anemia Trombocitopenia Eosinofilia	Neutropenia Leucopenia		Agranulocitose Anemia hemolítica Púrpura trombocitopênica
Distúrbios do sistema imune				Choque anafilático Reação anafilática Choque anafilactoide Reação anafilactoide Síndrome de Kounis Hipersensibilidade
Distúrbios do sistema nervoso		Cefaleia		Convulsão Tontura Sonolência Sedação
Distúrbios vasculares	Flebite			
Distúrbios respiratórios, torácicos e mediastinais				Dispneia
Distúrbios gastrintestinais	Diarreia	Vômito	Dor abdominal Náusea Glossite	Colite pseudomembranosa Enterocolite Melena Dispepsia Estomatite Descoloração da língua
Distúrbios hepatobiliares	Hiperbilirrubinemia			Hepatite colestática Colestase Icterícia Função hepática anormal
Distúrbios da pele e tecidos subcutâneos		Rash Prurido		Necrólise epidérmica tóxica Síndrome de Stevens-Johnson Dermatite esfoliativa Eritema multiforme Pustulose exantemática generalizada aguda Angioedema Urticária Dermatite
Distúrbios do sistema urinário e renal				Nefrite do túbulo intersticial
Distúrbios gerais e condições do local da administração	Dor no local da injeção	Fadiga Indisposição		Reação no local da injeção
Investigacionais	Alanina aminotransferase aumentada Aspartato aminotransferase aumentada			

Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

10. SUPERDOSE
As informações relacionadas à toxicidade aguda da ampicilina sódica e sulbactam sódico em humanos são limitadas. As manifestações que poderiam ser esperadas devido à superdose com o medicamento são principalmente extensões das reações adversas relatadas com o mesmo. Deve ser levado em consideração o fato de que altas concentrações de antibióticos beta-lactâmicos no líquor podem causar efeitos neurológicos, incluindo convulsões. Uma vez que a ampicilina e o sulbactam são removidos da circulação por hemodiálise, este procedimento pode aumentar a eliminação do fármaco se uma superdose ocorrer em pacientes com insuficiência renal.

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

III - DIZERES LEGAIS

Registro: 1.5562.0032

Produzido por**:**
Aurobindo Pharma Limited
Hyderabad – Índia

Importado por:
Impomed Comercial Importadora e Exportadora Ltda.
Estrada Municipal Vereador Klaus Lennertz, 1440
Garuva – SC

Registrado por:
Antibióticos do Brasil Ltda.
Rod. Professor Zeferino Vaz, SP-332, Km 135
Cosmópolis – SP
CNPJ 05.439.635/0001-03

VENDA SOB PRESCRIÇÃO

USO RESTRITO A ESTABELECIMENTOS DE SAÚDE

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 27/11/2024.

IB271124



