

# **ampicilina sódica + sulbactam sódico**

Blau Farmacêutica S.A.

Pó para solução injetável

1,0g / 0,5g

2,0g / 1,0g

## MODELO DE BULA PROFISSIONAIS DE SAÚDE 47/09

**ampicilina sódica + sulbactam sódico**  
**Medicamento Genérico, Lei nº 9.787, de 1999.**

### APRESENTAÇÕES

Ampicilina sódica + sulbactam sódico pó para solução injetável de 1,5 g (1,0/0,5 g) em embalagens contendo 20 ou 30 frascos-ampola.  
Ampicilina sódica + sulbactam sódico pó para solução injetável de 3,0 g (2,0/1,0 g) em embalagens contendo 20 ou 30 frascos-ampola.

**VIA DE ADMINISTRAÇÃO: VIA INTRAMUSCULAR OU INTRAVENOSA**

### USO ADULTO E PEDIÁTRICO

### COMPOSIÇÃO

Este medicamento contém ampicilina sódica e sulbactam sódico na proporção de 2:1.

Cada frasco-ampola de ampicilina sódica + sulbactam sódico 1,5 g contém:

ampicilina sódica ..... 1,063 g\*  
sulbactam sódico ..... 0,547 g\*\*

\*Equivalente a 1,0 g de ampicilina

\*\*Equivalente a 0,5 g de sulbactam

Cada frasco-ampola de ampicilina sódica + sulbactam sódico 3,0 g contém:

ampicilina sódica ..... 2,126 g\*  
sulbactam sódico ..... 1,094 g\*\*

\*Equivalente a 2,0 g de ampicilina

\*\*Equivalente a 1,0 g de sulbactam

## I) INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

### 1. INDICAÇÕES

A ampicilina sódica + 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; sepsis bacteriana; infecções da pele e tecidos moles, infecções do osso e articulações e infecções gonocócicas.

A ampicilina sódica + 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 + sulbactam sódico injetável pode ser usada 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 ampicilina sódica/sulbactam sódico no tratamento de infecções da pele e estruturas dérmicas. Dos 98 pacientes pediátricos avaliados, 59 pacientes receberam tratamento com ampicilina sódica/sulbactam sódico intravenosa 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 ampicilina sódica/sulbactam sódico 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 patogênicos foram erradicados em 93,2% (n = 55) dos 59 pacientes tratados com ampicilina / sulbactam e em 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 de 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, comparada 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/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/sulbactam (200 mg/kg/dia + 30 mg/kg/dia) por via 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/sulbactam é comparável em eficácia à cefoxitina, clindamicina/gentamicina e metronidazol/gentamicina no tratamento de infecções ginecológicas e obstétricas como celulite após histerectomia, endometriíte, doença inflamatória pélvica. A taxa de cura com ampicilina/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/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/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/sulbactam por via IM é efetiva no tratamento da pneumonia lobar. Nesse estudo, 20 pacientes foram tratados com a associação ampicilina/sulbactam (1 g/500 mg) 3x/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, administrada duas vezes ao dia, e cefuroxima 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 em 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)/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 M/C (a diferença não foi estatisticamente significativa).

Em outro estudo clínico, o uso de ampicilina/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 significativa).

A associação ampicilina/sulbactam também parece ser tão efetiva quanto o uso de ampicilina/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/sulbactam 500 mg ou metronidazol 1 g/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 sulfamethoxazole 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, Suflarska 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 beta-lactamases 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 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 betalactâmicos 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 mucopeptídica.

A combinação ampicilina sódica/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 beta-lactamases positivas como negativas); *Branhamella catarrhalis*; anaeróbios, 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

O ampicilina/sulbactam IM/IV difunde-se rapidamente na maioria dos tecidos e fluidos do corpo humano. A penetração no cérebro e líquido é baixa, exceto quando as meninges estão inflamadas. Altas concentrações de sulbactam e ampicilina são encontradas no sangue após administração intravenosa ou intramuscular e ambos compostos têm meias-vidas de, aproximadamente, 1 hora. A maior parte da ampicilina/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 / 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 a 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 + 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 (anafílicas) foram relatadas em pacientes sob terapia com penicilinas incluindo sulbactam sódico/ampicilina sódica 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/sulbactam. Se ocorrer uma reação cutânea grave, a administração de ampicilina/sulbactam 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.

Diarreia associada à *Clostridium difficile* (DACD) foi relatada com o uso de quase todos os agentes antibacterianos, inclusive ampicilina sódica/sulbactam sódico, 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* resulta em aumento da morbidade e mortalidade, uma vez que estas infecções podem ser refratárias a antimicrobianos e podem requerer colectomia. A DACD deve ser considerada para todos os pacientes que apresentam diarreia após o uso de antibióticos. Há relatos que a 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 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**).

Assim como qualquer agente sistêmico potente, recomenda-se a 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, a ampicilina sódica/sulbactam sódico IM/IV não deve ser utilizada 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, a ampicilina sódica/sulbactam sódico deve ser usada durante a gravidez somente se os benefícios potenciais superarem os riscos potenciais.

### **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. A ampicilina sódica/sulbactam sódico pode ser usada durante a lactação se os benefícios potenciais superarem os riscos potenciais.

**A ampicilina sódica/sulbactam sódico injetável 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.**

### **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.

**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 - Incompatibilidade**).

**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 tetraciclina):** 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 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 de 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<sup>TM</sup>. 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/sulbactam sódico IM/IV.

## **7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO**

Ampicilina sódica + sulbactam sódico injetável deve ser conservada em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C) e protegida da umidade.

**Prazo de validade:** 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.**

#### Características físicas e organolépticas

Pó branco ou quase branco, inodoro e higroscópico.

Solução reconstituída: quando reconstituída com o seu diluente, forma uma solução límpida levemente amarelada a amarela, isenta de partículas visíveis.

**Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.**

**Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.**

### 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

#### Instruções para Administração

A ampicilina sódica + sulbactam sódico injetável pode ser administrada por via intramuscular e via intravenosa. As seguintes diluições podem ser usadas:

Dose total (g)	Dose Equivalente de ampicilina/ sulbactam/ (g)	Embalagem	Volume de Diluente (mL)	Concentração Final Máxima (mg/mL)
1,5	1,0 – 0,5	Frasco-ampola de 12 mL	3,2	250 – 125
3,0	2,0 – 1,0	Frasco-ampola de 22 mL	6,4	250 – 125

Para administração intravenosa, ampicilina sódica + sulbactam sódico deve ser reconstituída com água para injetáveis ou com os diluentes relacionados em “Cuidados especiais para descarte e manuseio”. Para assegurar a completa dissolução, esperar a espuma dissipar para inspecionar visualmente. A dose pode ser administrada por injeção "em bolus" em um período mínimo de 3 minutos ou pode ser usada em diluições maiores como infusão intravenosa durante 15 a 30 minutos.

A ampicilina sódica + sulbactam sódico injetável pode também ser administrada por injeção intramuscular profunda. Caso ocorra dor local, pode-se usar uma solução de cloridrato de lidocaína anidro 0,5% para a reconstituição do pó. A solução concentrada para administração intramuscular deve ser usada dentro de 1 hora após reconstituição. Após o período de tempo indicado, a solução não utilizada deve ser descartada.

#### Incompatibilidade

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

#### Cuidados especiais para descarte e manuseio

O sulbactam sódico é compatível com a maioria das soluções intravenosas, mas ampicilina sódica e, portanto, ampicilina sódica/sulbactam sódico injetável, é menos estável em soluções que contenham glicose ou outros carboidratos e não devem ser misturados com produtos derivados do sangue ou proteínas hidrolisadas. A ampicilina e, portanto, ampicilina sódica/sulbactam sódico injetável é incompatível com aminoglicosídeos (classe de antibióticos) e não deve ser misturado fisicamente no mesmo recipiente (vide “Incompatibilidade”). A solução concentrada para administração intramuscular deve ser usada dentro de 1 hora da reconstituição. Os períodos de tempo para utilização com diluentes diferentes para infusão intravenosa são como segue (após o período de tempo indicado, a solução não utilizada deve ser descartada):

Diluente	Concentração (ampicilina + sulbactam)	Períodos de Uso (em horas)	
		25°C	4°C
Água para injetáveis	até 45 mg/mL	8	-
	45 mg/mL	-	48
	até 30 mg/mL	-	72
Solução isotônica de cloreto de sódio	até 45 mg/mL	8	-
	45 mg/mL	-	48
	até 30 mg/mL	-	72
Solução de lactato de sódio M/6	até 45 mg/mL	8	-
	até 45 mg/mL	-	8
	15 a 30 mg/mL	2	-
Solução de glicose 5% em água	até 3 mg/mL	4	-
	até 30 mg/mL	-	4
	até 3 mg/mL	4	-
Solução de glicose 5% em NaCl 0,45%	até 15 mg/mL	-	4
	até 3 mg/mL	4	-
Solução de açúcar invertido 10% em água	até 30 mg/mL	-	3
	até 45 mg/mL	8	-
Solução de Ringer Lactato	até 45 mg/mL	8	-

	até 45 mg/mL	-	24
--	--------------	---	----

### Uso em Adultos

A dose usual de ampicilina sódica + 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 de ampicilina sódica + sulbactam sódico injetável (g)
Leve	1,5 até 3,0 (1,0 + 0,5 até 2,0 + 1,0)
Moderada	até 6,0 (4,0 + 2,0)
Grave	até 12,0 (8,0 + 4,0)

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 por 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 + sulbactam sódico injetável contém, aproximadamente, 115 mg (5 mmol) de sódio.

Na profilaxia de infecções cirúrgicas, a dose de 1,5 a 3,0 g de ampicilina sódica + 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 + sulbactam sódico injetável seja indicada.

No tratamento de gonorreia não complicada, a ampicilina sódica + sulbactam sódico injetável deve ser administrada em dose única de 1,5 g. Concomitantemente, deve ser administrado 1,0 g de probenecida por via oral a fim de permitir concentrações plasmáticas de ampicilina e sulbactam por períodos mais prolongados.

### Uso em Recém-Nascidos, Lactantes e Crianças

A dose de ampicilina sódica + 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  $\leq 30$  mL/min), a cinética de eliminação de ampicilina e sulbactam é afetada de maneira similar e, desta maneira, a razão plasmática entre um e outro fármaco deverá permanecer constante. A dose de ampicilina sódica + 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/sulbactam sódico 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 foi determinada 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 $\geq 1/100$ a $< 1/10$	Incomum $\geq 1/1.000$ a $< 1/100$	Raro $\geq 1/10.000$ 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

<b>Distúrbios do sistema imune</b>				Choque anafilático Reação anafilática Choque anafilactoide Reação anafilactoide Síndrome de Kounis Hipersensibilidade
<b>Distúrbios do sistema nervoso</b>		Cefaleia		Convulsão Tontura Sonolência Sedação
<b>Distúrbios vasculares</b>	Flebite			
<b>Distúrbios respiratórios, torácicos e mediastinais</b>				Dispneia
<b>Distúrbios gastrintestinais</b>	Diarreia	Vômito	Dor abdominal Náusea Glossite	Colite pseudomembranosa Enterocolite Melena Dispepsia Estomatite Descoloração da língua
<b>Distúrbios hepatobiliares</b>	Hiperbilirrubinemia			Hepatite colestática Colestase Icterícia Função hepática anormal
<b>Distúrbios da pele e tecidos subcutâneos</b>		Rash Prurido		Necrólise epidérmica tóxica Síndrome de Stevens-Johnson Dermatite esfoliativa Eritema multiforme Pustulose exantemática generalizada aguda Angioedema Urticária Dermatite
<b>Distúrbios do sistema urinário e renal</b>				Nefrite do túbulo intersticial
<b>Distúrbios gerais e condições do local da administração</b>	Dor no local da injeção	Fadiga Indisposição		Reação no local da injeção
<b>Investigacionais</b>	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 betalactâmicos no líquido 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 701 6399, se você precisar de mais orientações.**

**II) DIZERES LEGAIS**

Farm. Resp.: Eliza Yukie Saito - CRF-SP 10.878  
Reg. M.S. nº 1.1637.0186.

Registrado por:

**Blau Farmacêutica S.A.**  
CNPJ 58.430.828/0001-60  
Rodovia Raposo Tavares  
Km 30,5 - nº 2833 - Prédio 100  
CEP 06705-030 - Cotia – SP  
www.blau.com

Fabricado por:

**Blau Farmacêutica S.A.**  
CNPJ 58.430.828/0013-01  
Rua Adherbal Stresser, 84  
CEP 05566-000 – São Paulo – SP  
Indústria Brasileira



**USO RESTRITO A HOSPITAIS**

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

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 01/07/2022.

XXXXXXXX-00

### Histórico de Alteração da Bula<sup>1</sup>

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 <sup>2</sup>	Versões (VP/VPS) <sup>3</sup>	Apresentações relacionadas <sup>4</sup>
16/09/2022	-	10459 – GENÉRICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	-	-	-	-	-	VP/VPS	Ampicilina sódica + sulbactam sódico pó para solução injetável de 1,5 g (1,0/0,5 g) em embalagens contendo 20 ou 30 frascos-ampola;  Ampicilina sódica + sulbactam sódico pó para solução injetável de 3,0 g (2,0/1,0 g) em embalagens contendo 20 ou 30 frascos-ampola.

<sup>1</sup> Informar os dados relacionados a cada alteração de bula que acontecer em uma nova linha. Eles podem estar relacionados a uma notificação, a uma petição de alteração de texto de bula ou a uma petição de pós-registro ou renovação. No caso de uma notificação, os Dados da Submissão Eletrônica correspondem aos Dados da petição/notificação que altera bula, pois apenas o procedimento eletrônico passou a ser requerido após a inclusão das bulas no Bulário. Como a empresa não terá o número de expediente antes do peticionamento, deve-se deixar em branco estas informações no Histórico de Alteração de Bula. Mas elas podem ser consultadas na página de resultados do Bulário e deverão ser incluídos na tabela da próxima alteração de bula.

<sup>2</sup> Informar quais Itens de Bula foram alterados, conforme a RDC 47/09:

- IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO
- APRESENTAÇÕES
- COMPOSIÇÃO
- PARA QUÊ ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?
- COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?
- QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
- O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
- ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?
- COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
- O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
- QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?
- O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?
- INDICAÇÕES
- RESULTADOS DE EFICÁCIA
- CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

- CONTRA-INDICAÇÕES
- ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES
- INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS
- CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO
- POSOLOGIA E MODO DE USAR
- REAÇÕES ADVERSAS
- SUPERDOSE
- DIZERES LEGAIS

<sup>3</sup> Informar se a alteração está relacionada às versões de Bulas para o Paciente (VP) e/ou de Bulas para o Profissional de Saúde (VPS).

<sup>4</sup> Informar quais apresentações, descrevendo as formas farmacêuticas e concentrações que tiverem suas bulas alteradas.