



**Ulctam<sup>®</sup>**

**Pó para solução injetável 1g + 0,5g**

**Pó para solução injetável 2g + 1g**

---

# MODELO DE BULA COM INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE



## Ulctam<sup>®</sup>

ampicilina sódica

sulbactam sódico

---

### APRESENTAÇÕES

**Pó para solução injetável 1g + 0,5g**

Embalagem contendo 1 frasco-ampola.

**Pó para solução injetável 2g + 1g**

Embalagem contendo 1 frasco-ampola.

### USO INTRAMUSCULAR OU INTRAVENOSO USO ADULTO E PEDIÁTRICO

#### COMPOSIÇÃO

Cada frasco-ampola de 1g + 0,5g contém:

|                                                         |        |
|---------------------------------------------------------|--------|
| ampicilina sódica (equivalente a 1g de ampicilina)..... | 1,063g |
| sulbactam sódico (equivalente a 0,5g de sulbactam)..... | 0,547g |

Cada frasco-ampola de 2g + 1g contém:

|                                                         |        |
|---------------------------------------------------------|--------|
| ampicilina sódica (equivalente a 2g de ampicilina)..... | 2,126g |
| sulbactam sódico (equivalente a 1g de sulbactam).....   | 1,094g |

### INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

#### 1. INDICAÇÕES

Ulctam<sup>®</sup> é indicado em infecções causadas por microrganismos suscetíveis. As indicações mais comuns são as infecções do trato respiratório inferior e superior incluindo sinusite, otite média e epiglote; 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.

Ulctam<sup>®</sup> também pode ser administrado 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 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 ampicilina sódica + sulbactam sódico no tratamento de infecções da pele e estruturas dérmicas. De 98 pacientes pediátricos avaliados, 59 pacientes receberam tratamento com ampicilina sódica + sulbactam

sódico 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 ampicilina sódica + sulbactam sódico e cefuroxima.

Ao final da avaliação de eficácia clínica, 78% (n=46) dos 59 pacientes avaliados que receberam ampicilina sódica + sulbactam sódico 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 de 93,2% (n = 55) de 59 pacientes tratados com ampicilina sódica + sulbactam sódico e de 100% dos 39 que receberam cefuroxima. Não houve diferenças significativas entre tratamentos em eficácia clínica ou bacteriológica. A ampicilina sódica + sulbactam sódico 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 + 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.

### **Epiglote**

Em um estudo aberto e não comparativo, 31 crianças com idade entre 15 meses e 7 anos de idade com quadro de epiglote aguda foram tratadas com ampicilina + 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 + sulbactam é comparável em eficácia à cefoxitina, clindamicina + gentamicina (C/G) e metronidazol + gentamicina no tratamento de infecções ginecológicas e obstétricas como celulite após histerectomia, endometriose, 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 intramuscular (IM) é efetiva no tratamento da pneumonia lobar. Nesse estudo, 20 pacientes foram tratados

com a associação ampicilina + sulbactam (1g/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, 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) + 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 + cefotaxima (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 significativo).

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 sulfamonomethoxazole 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: Ceforoxime-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 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 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 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**

A 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 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 + 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 Ulctam® 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 + 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 + sulbactam sódico. Se ocorrer uma reação cutânea grave, a administração de ampicilina sódica + sulbactam sódico deve ser descontinuada e terapia apropriada deve ser iniciada (ver 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* 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 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 (“ver 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 + 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**

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

#### **Categoria de risco na gravidez: B**

**Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.**

#### **Use 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 sulbactam sódico/ampicilina sódica 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.

**O uso deste medicamento no período da lactação depende da avaliação e acompanhamento do seu médico ou cirurgião-dentista.**

#### **Efeitos na habilidade de dirigir veículos 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 (ver item “8. Posologia e Modo de Usar” subitem “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 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

ARMAZENAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (DE 15°C A 30°C). PROTEGER DA LUZ E DA UMIDADE.

Este medicamento tem prazo de validade de 24 meses a partir da data de sua 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 ou pó cristalino, com odor característico. Após reconstituição, solução límpida, incolor a amarela e isenta de partículas estranhas.

**Atenção:** medicamentos parenterais devem ser bem inspecionados visualmente antes da administração, para se detectar alterações de coloração ou presença de partículas sempre que o recipiente e a solução assim o permitirem. Frequentemente os hospitais reconstituem produtos injetáveis utilizando agulhas 40 x 12mm. Pequenos fragmentos de rolha podem ser levados para dentro do frasco durante o procedimento. Deve-se, portanto, inspecionar cuidadosamente os produtos antes da administração, descartando-os se contiverem partículas. Agulhas 25 x 0,8mm, embora dificultem o processo de reconstituição, têm menor probabilidade de carregarem partículas de rolhas para dentro dos frascos.

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

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

## 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

**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.**

**Instruções para administração**

Ulctam<sup>®</sup> pode ser administrado via intramuscular e via intravenosa. As seguintes diluições podem ser usadas:

| Tabela 1       |                                                              |                                             |                   |                                                 |
|----------------|--------------------------------------------------------------|---------------------------------------------|-------------------|-------------------------------------------------|
| Dose total (g) | Dose equivalente de ampicilina sódica + sulbactam sódico (g) | Volume de diluente a ser reconstituído (mL) | Volume final (mL) | Concentração final máxima após diluição (mg/mL) |
| 1,5            | 1,0 + 0,5                                                    | 3,2                                         | 4,1               | 250 - 125                                       |
| 3,0            | 2,0 + 1,0                                                    | 6,4                                         | 8,4               | 250 - 125                                       |

Para administração intravenosa, Ulctam® deve ser reconstituído com água para injetáveis, ou com aqueles diluentes relacionados no item “Cuidados especiais para descarte e manuseio” (Tabela 2 e 3).

A administração intravenosa pode ser realizada por injeção em bolus num período mínimo de 3 minutos ou pode ser usada em diluições maiores como infusão intravenosa durante 15 a 30 minutos. Após o período de tempo indicado, a solução não utilizada deve ser descartada.

Ulctam® pode também ser administrado 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 imediatamente após reconstituição.

O prazo de validade de Ulctam® reconstituído com os diferentes diluentes para infusão intravenosa também estão descritos nas tabelas 2 e 3.

### **Incompatibilidade**

Ulctam® 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 o mesmo não é observado com a ampicilina sódica, e portanto, Ulctam® é menos estável em soluções que contenham glicose ou outros carboidratos, e não devem ser misturados com produtos derivados do sangue ou proteínas hidrolisadas.

Ulctam® é incompatível com aminoglicosídeos, e não deve ser misturado fisicamente no mesmo recipiente (vide “Incompatibilidade”).

A solução concentrada de Ulctam® para administração intramuscular deve ser utilizada imediatamente após reconstituição. A solução não utilizada deve ser descartada.

A solução diluída de Ulctam® deve ser conservada de acordo com a escolha do diluente compatível, para infusão intravenosa, conforme indicado nas tabelas 2 e 3, abaixo (após o período de tempo indicado, a solução não utilizada deve ser descartada).

| <b>Tabela 2: para ampicilina sódica 1g + sulbactam sódico 0,5g</b> |                                                                         |                            |                  |
|--------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------|----------------------------|------------------|
| <b>Diluyente</b>                                                   | <b>Concentração máxima (mg/mL) ampicilina sódica + sulbactam sódico</b> | <b>Usar no período de:</b> |                  |
|                                                                    |                                                                         | <b>15°C a 30°C</b>         | <b>2°C a 8°C</b> |
| Água para injetáveis                                               | 45 (30 + 15)                                                            | 1h                         | 2h               |
|                                                                    | 30 (20 + 10)                                                            | -                          | 4h               |
| Solução de cloreto de sódio 0,9%                                   | 45 (30 + 15)                                                            | 1h                         | 2h               |
|                                                                    | 30 (20 + 10)                                                            | -                          | 4h               |
| Solução de glicose 5 % em água                                     | 3 (2 + 1)                                                               | Imediato                   |                  |
|                                                                    | 30 (20 + 10)                                                            | Imediato                   |                  |
| Solução de ringer lactato                                          | 45 (30 + 15)                                                            | 1h                         | 3h               |
| Solução de lactato de sódio M/6                                    | 45 (30 + 15)                                                            | 1h                         | 2h               |
| Solução de glicose 5 % em cloreto de sódio 0,45 %                  | 15 (10 + 5)                                                             | -                          | 1h               |
|                                                                    | 3(2 + 1)                                                                | 1h                         | -                |
| Solução de açúcar invertido 10% em água                            | 3 (2 + 1)                                                               | Imediato                   |                  |
|                                                                    | 30 (20 + 10)                                                            | Imediato                   |                  |

| <b>Tabela 3: para ampicilina sódica 2g + sulbactam sódico 1,0g</b> |                                                                         |                            |                  |
|--------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------|----------------------------|------------------|
| <b>Diluyente</b>                                                   | <b>Concentração máxima (mg/mL) ampicilina sódica + sulbactam sódico</b> | <b>Usar no período de:</b> |                  |
|                                                                    |                                                                         | <b>15°C a 30°C</b>         | <b>2°C a 8°C</b> |
| Água para injetáveis                                               | 45 (30 + 15)                                                            | 1h                         | 2h               |
|                                                                    | 30 (20 + 10)                                                            | -                          | 4h               |
| Solução de cloreto de sódio 0,9%                                   | 45 (30 + 15)                                                            | 1h                         | 2h               |
|                                                                    | 30 (20 + 10)                                                            | -                          | 4h               |
| Solução de glicose 5% em água                                      | 3 (2 + 1)                                                               | Imediato                   |                  |
|                                                                    | 30 (20 + 10)                                                            | Imediato                   |                  |
| Solução de ringer lactato                                          | 45 (30 + 15)                                                            | 1h                         | 3h               |
| Solução de lactato de sódio M/6                                    | 45 (30 + 15)                                                            | 1h                         | 2h               |
| Solução de glicose 5% em cloreto de sódio 0,45%                    | 15 (10 + 5)                                                             | -                          | 1h               |
|                                                                    | 3 (2 + 1)                                                               | 1h                         | -                |
| Solução de açúcar invertido 10% em água                            | 3 (2 + 1)                                                               | Imediato                   |                  |
|                                                                    | 30 (20 + 10)                                                            | Imediato                   |                  |

### Uso em Adultos

A dose usual de Ulctam<sup>®</sup> varia de 1,5 g a 12g 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.

| <b>Tabela 4</b>              |                                                                |
|------------------------------|----------------------------------------------------------------|
| <b>Gravidade da infecção</b> | <b>Dose diária de ampicilina sódica + sulbactam sódico (g)</b> |
| 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 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.

**Ulctam<sup>®</sup> 1g + 0,5g contém 115,13mg de sódio por frasco-ampola, o que deve ser considerado quando utilizado por pacientes hipertensos ou em dieta de restrição de sódio. Ulctam<sup>®</sup> 2g + 1g contém 230,25mg de sódio por frasco-ampola, o que deve ser considerado quando utilizado por pacientes hipertensos ou em dieta de restrição de sódio.**

Na profilaxia de infecções cirúrgicas a dose de 1,5 a 3,0 g de Ulctam<sup>®</sup> deve ser administrado 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 a 8 horas. A administração é usualmente interrompida 24 horas após a maioria dos procedimentos cirúrgicos, a menos que a continuidade do tratamento com Ulctam<sup>®</sup> seja indicada.

No tratamento de gonorreia não complicada, Ulctam<sup>®</sup> deve ser administrado 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 sulbactam e ampicilina por períodos mais prolongados.

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

A dose de Ulctam<sup>®</sup> para a maioria das infecções em recém-nascidos, lactantes e em crianças é de 150 mg/kg/dia (correspondente a 100mg/kg/dia de ampicilina e 50mg/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 Ulctam<sup>®</sup> 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**

| <b>Sistema de Classe de Órgãos</b>                 | <b>Comum<br/><math>\geq 1/100</math> a <math>&lt; 1/10</math></b> | <b>Incomum<br/><math>\geq 1/1.000</math> a <math>&lt; 1/100</math></b> | <b>Raro<br/><math>\geq 1/10.000</math> a <math>&lt; 1/1.000</math></b> | <b>Não conhecida<br/>(Frequência que não pode ser estimada a partir dos dados disponíveis)</b>                                       |
|----------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Distúrbios do sistema sanguíneo e linfático</b> | Anemia<br>Trombocitopenia<br>Eosinofilia                          | Neutropenia<br>Leucopenia                                              |                                                                        | Agranulocitose<br>Anemia hemolítica<br>Púrpura trombocitopênica                                                                      |
| <b>Distúrbios do sistema imune</b>                 |                                                                   |                                                                        |                                                                        | Choque anafilático<br>Reação anafilática<br>Choque anafilactoide<br>Reação anafilactoide<br>Síndrome de Kounis<br>Hipersensibilidade |
| <b>Distúrbios do sistema nervoso</b>               |                                                                   | Cefaleia                                                               |                                                                        | Convulsão<br>Tontura<br>Sonolência<br>Sedação                                                                                        |
| <b>Distúrbios vasculares</b>                       | Flebite                                                           |                                                                        |                                                                        |                                                                                                                                      |

|                                                                |                                                                            |                        |                                     |                                                                                                                                                                                                |
|----------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------|------------------------|-------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Distúrbios respiratórios, torácicos e mediastinais</b>      |                                                                            |                        |                                     | Dispneia                                                                                                                                                                                       |
| <b>Distúrbios gastrintestinais</b>                             | Diarreia                                                                   | Vômito                 | Dor abdominal<br>Náusea<br>Glossite | Colite pseudomembranosa<br>Enterocolite<br>Melena<br>Dispepsia<br>Estomatite<br>Descoloração da língua                                                                                         |
| <b>Distúrbios hepatobiliares</b>                               | Hiperbilirrubinemia                                                        |                        |                                     | Hepatite colestática<br>Coolestase<br>Icterícia<br>Função hepática anormal                                                                                                                     |
| <b>Distúrbios da pele e tecidos subcutâneos</b>                |                                                                            | Rash<br>Prurido        |                                     | Necrólise epidérmica tóxica<br>Síndrome de Stevens-Johnson<br>Dermatite esfoliativa<br>Eritema multiforme<br>Pustulose exantemática generalizada aguda<br>Angioedema<br>Urticária<br>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<br>Indisposição |                                     | Reação no local da injeção                                                                                                                                                                     |
| <b>Investigacionais</b>                                        | alanina aminotransferase aumentada<br>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 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 722 6001, se você precisar de mais orientações.**

## **DIZERES LEGAIS**

Registro nº 1.0370.0793

Farm. Resp.: Andreia Cavalcante Silva

CRF-GO nº 2.659



**Registrado e produzido por:**

**LABORATÓRIO TEUTO**

**BRASILEIRO S/A.**

CNPJ – 17.159.229/0001 -76

VP 7-D Módulo 11 Qd. 13 – DAIA

CEP 75132-140 – Anápolis – GO

**SAC** | 0800 62 18 001  
**teuto.com.br**

**VENDA SOB PRESCRIÇÃO COM RETENÇÃO DE RECEITA  
USO RESTRITO A ESTABELECIMENTOS DE SAÚDE**

**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                                                                       |
| 17/09/2024                    | -                 | 10457 –<br>SIMILAR –<br>Inclusão Inicial<br>de Texto de<br>Bula - RDC –<br>60/12 | 17/09/2024                                   | -                 | 10457 –<br>SIMILAR –<br>Inclusão Inicial<br>de Texto de<br>Bula - RDC –<br>60/12 | 17/09/2024        | Inclusão inicial              | VPS              | -1g + 0,5g po sol inj c/ 1 fa vd<br>(emb hosp).<br>-2g + 1g po sol inj c/ 1 fa vd<br>(emb hosp). |