

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1- BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

B LAKTAM 1 g IM/IV Enjektabl Toz içeren Flakon

2- KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

1000 mg Sulbaktam'a eşdeğer miktarda 1094 mg Sulbaktam sodyum.

Beher şişedeki Sodium miktarı: 4,2 mmol.

Yardımcı maddeler:

Yardımcı madde içermemektedir.

3- FARMASÖTİK FORM

Enjektabl Toz

4- KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

B LAKTAM 1 g IM/IV Enjektabl Toz içeren Flakon bir Betalaktamaz – inhibitörü olup belirli antibiyotiklerle (bakınız madde 5, farmakolojik özellikler) kombine edilerek orta ila ağır dereceli bakteriyel enfeksiyonların tedavisinde kullanılır. Kombine antibiyotik kullanımı Betalaktam –Antibiyotiklerinin tek başına uygulanmasına oranla daha yüksek terapötik güvence sağlamasından ötürü, klinik uygulamalarda tercih edilmelidir.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi

Tavsiye edilen doz yetişkinler için her 6, 8 veya 12 saatte bir 500 mg – 1000 mg Sulbaktam olup kombine edilen antibiyotikler ile intravenöz veya intramuskular yolla uygulanabilir. Yetişkinler için günlük maksimum doz beraberinde uygulanan antibiyotiğin dozundan bağımsız olarak 4,0 g' dır. Beraberinde verilen antibiyotiğin tavsiye edilen dozu hakkındaki bilgiler kullanılan antibiyotiğe ait ürün bilgilerinden alınmalıdır.

Hastanın enfeksiyon riskinin yüksek olduğu preoperatif kısa süreli profilaksi için 0,5 ila 1 g Sulbaktam, bir antibiyotik ile kombinasyon halinde narkoz başlangıcında verilmelidir. Doz bu kombinasyon için alışlageldiği üzere tekrarlanabilir. Sulbaktam ile kombinasyonunda Penisilin G hakkında preoperatif profilaksi çerçevesinde tecrübeler bulunmamaktadır.

Uygulama süresi hastalığın seyrine bağlıdır ve antibiyotik verilebildiği müddetçe devam edilmelidir.

Uygulama şekli:

B LAKTAM, buna uygun şekilde kombine edilmiş beta-laktam antibiyotik ile birlikte intramusküler enjeksiyon, intravenöz enjeksiyon ya da intravenöz infüzyon olarak aşağıdaki şekilde uygulanır:

Intramusküler enjeksiyon:

B LAKTAM, enjeksiyon şişesinin içeriği 4 ml enjeksiyonluk su ya da izotonik sodyum çözeltisi ile çözündürülür. Enjeksiyon sırasında acı olmaması için çözelti % 0.5' lik lidokain hidroklorür çözeltisi ile de hazırlanabilir. B LAKTAM' ın, beta laktam antibiyotikten hemen önce ayrı bir enjeksiyon olarak uygulanması tavsiye edilir.

Intravenöz enjeksiyon:

İntravenöz enjeksiyon için B LAKTAM enjeksiyon şişesinin içeriği en az 4 ml enjeksiyonluk su ya da izotonik sodyum çözeltisi ile çözündürülür ve tamamen çözünmesinin ardından ilaç doğrudan antibiyotikten önce enjekte edilir. Gerekli doz 3 ile 5 dakika içerisinde intravenöz yolla verilir.

Intravenöz infüzyon:

B LAKTAM enjeksiyon şişesinin içeriği, intravenöz enjeksiyon uygulamasında olduğu gibi çözündürülür ve ardından 40 ile 100 ml kadar aşağıda belirtilen infüzyon çözeltilerinden biri eklenir. Bu infüzyon çözeltisinde belirtilen antibiyotiklerden biri bulunabilir : Enjeksiyonluk su, izotonik sodyum çözeltisi, % 5 glukoz çözeltisi.

Penisilin G' nin intravenöz infüzyonu:

Öngörülen tekli Penisilin G dozu, B LAKTAM ile birlikte 40 ile 100 ml enjeksiyonluk suda ya da % 5' lik glukoz çözeltisinde çözündürülür ve hemen verilmelidir. Uygun doz damar içi kısa infüzyon olarak antibiyotikle birlikte 10 ile 30 dakika içerisinde verilmelidir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:**Böbrek yetmezliği:**

Böbrek fonksiyonları ileri derecede bozulmuş olan hastalarda (kreatinin klerensi 30 ml/ dak' nın altında) Sulbaktamın vücuttan atılımı gecikmektedir. Bu nedenle Sulbaktam' ın dozu bu tür hastalarda uygun şekilde ayarlanmalıdır: Kreatinin klerensi 15-30 ml/dak arasında olan hastalarda ise günlük maksimum doz 2,0 g Sulbaktam; kreatinin klerensi 15 ml/dak' nın altında olan hastalarda ise günlük maksimum doz 1,0 g Sulbaktamdır. Bu doz gün içerisinde bölünerek seçilen antibiyotik ile birlikte verilmelidir. Böbrek fonksiyonları bozuk olan hastalarda antibiyotik kullanımı hakkındaki bilgiler kullanılan antibiyotiğe ait ürün bilgilerinden alınmalıdır.

Sulbaktam hemodiyaliz yolu ile kandan elimine edilir. Bu nedenle Sulbaktam hem diyalizi takiben ve sonrasında da bir sonraki diyaliz uygulamasına kadar 48- saatlik aralıklarla verilmelidir.

Karaciğer yetmezliği:

Karaciğer yetmezliği bulunan hastalarda Sulbaktam dozunun ayarlanması gerekmemektedir. Ancak bu hastalarda sulbaktam ile kombine kullanılan antibiyotiğin doz ayarlaması hakkındaki bilgiler kullanılan antibiyotiğe ait ürün bilgilerinden alınmalıdır.

Pediyatrik popülasyon:

Çocuklar, küçük çocuklar ve bebekler için günlük doz olan kg başına 50 mg Sulbaktam, genel olarak uygun antibiyotikler ile kombine edilerek eşit dozlarla her 6, 8 veya 12 saatte bir uygulanabilir. Çocuklar için günlük maksimum doz kg başına 80 mg Sulbaktam' dır. Sulbaktam' ın 1 yaşından daha küçük olan çocuklardaki etkileri henüz tam anlamıyla aydınlığa kavuşturulmamıştır. Bu nedenle Sulbaktam' ın uygulanması bu hasta grubunda yarar/risk oranı değerlendirildikten sonra yapılmalıdır.

Geriyatrik popülasyon:

Yetişkinler için uygulanan doz kullanılır. Ancak yaşlı hastalarda böbrek fonksiyonlarında bozulma olabileceği göz önünde bulundurulmalıdır.

4.3. Kontrendikasyonlar

B LAKTAM 1 g IM/IV Enjektabl Toz içeren Flakon, Betalaktam antibiyotik kombinasyonlarına karşı bilinen aşırı duyarlılık durumunda kullanılmamalıdır.

Sulbaktam tek başına belirgin bir antibakteriyel etki göstermediğinden, bir Betalaktam antibiyotik ile kombine edilmeden kullanımı anlamsızdır.

Sulbaktam ile kombine edilecek olan antibiyotiğin kullanımı hakkındaki bilgiler kullanılan antibiyotiğe ait ürün bilgilerinden alınmalıdır

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri*Çözeltinin Elektrolit miktarı:*

Bir adet B LAKTAM enjeksiyon şişesinde 4,2 mmol sodyum bulunmaktadır.

Sulbaktam bir sodyum çözeltisi olarak bulunduğu için elektrolit bozukluğu bulunan hastalarda esas itibariyle sodyum miktarına dikkat edilmesi gerekmektedir. Bu husus her bir dozda dikkate alınması gerektiği gibi bütün bir tedavi çerçevesinde ve özel doz kontrollerinde de göz önünde bulundurulmalıdır. Bu hususa özellikle de şu durumlarda dikkat edilmelidir: Renal atılım bozuklukları, çeşitli türlerde akıntılar ve ödemler (örneğin kalp yetmezliğinde, karaciğer sirozunda, residif plöra ya da peritoneal akıntılarda), bir şok terapisi çerçevesindeki kan dolaşımı takviyeleri ya da yetişkinlerde, çocuklarda ve neonatal periyotta suni beslenme sırasında.

Sodyum kısıtlaması uygulanan hastalarda B LAKTAM 1 g IM/IV Enjektabl Toz içeren her bir Flakonun 4,2 mol sodyum içerdiği göz önünde bulundurulmalıdır.

Belirli risk gruplarında ve yüksek dozlarda, diğer betalaktamlar için tanımlandığı gibi, santral sinir sistemi eksitasyon durumları, miyonik kasılma ve kramplara neden olabilir. Böbrek fonksiyonları önemli derecede azalmış hastalar, epilepsi ve menenjit hastalarında istenmeyen bu etkinin ortaya çıkma riski artmıştır.

4.5. Diğer tıbbi ürünlerle etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Probenecid ile eş zamanlı olarak verilmesi halinde Sulbaktam atılımı gecikir.

Betalaktam antibiyotikler ile kombinasyon halinde Sulbaktam ile bugüne kadar yapılan araştırmalarda, Sulbaktam katkısı nedeniyle, Sulbaktam – ilavesi olmayan Betalaktam – Antibiyotik kombinasyonlarda gözlenmeyen etkileşimin ortaya çıktığı bilgisi bulunmamaktadır. Sulbaktam' ın Mezlosilin, Piperasilin, Cefotaxim veya Penicilin G ile kombinasyonunda raporlandırılan tüm etkileşimler antibiyotik bileşenlerinin olası etkileşimidirler.

Sulbaktam ile kombine edilen antibiyotiklerin kullanımı hakkındaki bilgiler kullanılan antibiyotiğe ait ürün bilgilerinden alınmalıdır

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Böbrek yetmezliği:

Böbrek fonksiyonları ileri derecede bozulmuş olan hastalarda (kreatinin klerensi 30 ml/ dak' nın altında) Sulbaktamın vücuttan atılımı gecikeceğinden dolayı (bakınız 4.2), sulbaktam ile kombine kullanılan antibiyotiğin etkisi değişebilir. Böbrek fonksiyonları bozuk olan hastalarda sulbaktam ile kombine kullanılan antibiyotiğin etkileşimi hakkındaki bilgiler, kullanılan antibiyotiğe ait ürün bilgilerinden alınmalıdır.

Karaciğer yetmezliği:

Karaciğer yetmezliği bulunan hastalarda Sulbaktam dozunun ayarlanması gerekmemektedir (bakınız 4.2). Ancak bu hastalarda sulbaktam ile kombine kullanılan antibiyotiğin etkileşimi hakkındaki bilgiler, kullanılan antibiyotiğe ait ürün bilgilerinden alınmalıdır.

Pediyatrik popülasyon

Pediyatrik popülasyona ilişkin Sulbaktam'a ait hiç bir etkileşim çalışması yapılmamıştır. Ancak Sulbaktam' ın 1 yaşından daha küçük olan çocuklardaki etkileri henüz tam anlamıyla aydınlığa kavuşturulmadığından bu hasta grubunda yarar/risk oranı değerlendirilmeden kullanılmamalıdır. Ayrıca sulbaktam ile kombine kullanılan antibiyotiğin etkileşimi hakkındaki bilgiler, kullanılan antibiyotiğe ait ürün bilgilerinden alınmalıdır.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel Tavsiye

Gebelik Kategorisi: B

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar / Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon):

Bugüne kadarki araştırma sonuçlarından döle zarar veren etkisine dair ip uçları ortaya çıkmamıştır. Kuşkusuz ki Sulbaktam' ın hamilelik döneminde insanlarda kullanımındaki potansiyel risk bilinmemektedir. Bu nedenle Sulbaktam hamilelik döneminde sadece vital endikasyonda kullanılmalıdır.

Gebelik dönemi:

Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, gebelik/ve-veya/embriyonla/fetal gelişim/ve-veya/doğum sonrası gelişim üzerindeki etkiler bakımından yetersizdir (bkz. Kısım 5.3). İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir.

Gebe kadınlara verilirken tedbirli olunmalıdır.

Laktasyon Dönemi:

Sulbaktam' ın insan ya da hayvan sütü ile atıldığına ilişkin yetersiz/sınırlı bilgi mevcuttur. Memedeki çocuk açısından bir risk olduğu göz ardı edilemez. Emzirmenin durdurulup durdurulamayacağına ya da B LAKTAM tedavisinin durdurulup durdurulamayacağına /tedaviden kaçınılıp kaçınılmayacağına ilişkin karar verilirken, emzirmenin çocuk açısından faydası ve B LAKTAM tedavisinin emziren anne açısından faydası dikkate alınmalıdır.

Üreme yeteneği/Fertilite

Teratojenite hakkında farelerde, sıçanlarda ve ada tavşanlarında yapılan çalışmalarda ilaca bağlı deformasyona rastlanmamıştır. Anne- Baba hayvanların ve sonradan gelen neslin fertilitesi ve postnatal gelişmesi sıçanlarda olumsuz etkilenmemiştir.

Sayırsız deneylerde Sulbaktam gerek kromozomal gereksel subkromozomal düzlemde önemli mutajen aktiviteler göstermemiştir.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkileri

Bugüne kadar ki tecrübelerle göre Sulbaktam'ın konsantrasyon ve reaksiyon kabiliyetine etkisi bulunmamaktadır.

İstenmeyen etkilerin (Bakınız 4.8 istenmeyen etkiler) ortaya çıkması halinde reaksiyon yeteneğinde değişiklikler görülebilebilir ve araç ve makine kullanılmasında olumsuz etkiler olabilir.

4.8. İstenmeyen etkiler

Betalaktam- Antibiyotikleri ile kombinasyonunda Sulbaktam ile bugüne kadar yapılan araştırmalarda Sulbaktam katkısı nedeniyle, Sulbaktam – ilavesi olmayan Betalaktam – Antibiyotik kombinasyonlarının gözlenmeyen etkileşiminin ortaya çıktığı bilgisi bulunmamaktadır. Sulbaktam' ın Mezlosilin, Piperasilin, Cefotaxim veya Penisilin G ile kombinasyonunda raporlandırılan tüm etkileşimler antibiyotik bileşenlerinin olası etkileşimidirler.

Sulbaktam ile kombine edilen antibiyotiğin kullanımı hakkındaki bilgiler ilgili kullanım talimatı veya kısa ürün bilgileri kısmından tek tek çıkarılan yan etkilerine dikkat edilmelidir.

Sulbaktam ile kombine edilebilen beta laktam antibiyotiklerin olası yan etkileri aşağıdaki sıklık derecesine göre listelenmiştir:

Çok yaygın ($\geq 1/10$), yaygın ($\geq 1/100$ ila $< 1/10$), yaygın olmayan ($\geq 1/1000$ ila $< 1/100$), seyrek ($\geq 1/10000$ ila $< 1/1000$), çok seyrek ($< 1/10000$), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

Kan ve lenf sistemi hastalıkları:

Çok seyrek: Kanda değişiklikler (Trombositopeni, Trombositoz, Lökopeni, Lökositoz, Nötropeni, Anemi, Eosinofili) gözlenmiştir.

Seyrek: Yüksek doz Mezlosilin- veya Piperasilin- tedavisinde kanama süresinde uzama ve ciltte ya da mukoza zarında (Purpura) küçük lekeli kanamalar şeklinde kendini gösteren trombosit fonksiyon bozuklukları. Bu durum özellikle ciddi derecede böbrek fonksiyon yetmezliği olan hastalarda ortaya çıkar. Bu nedenle bu hastalarda dozun uygun bir şekilde ayarlanmasına dikkat edilmelidir. Hastalığa veya eşlik eden diğer tedaviye bağlı olarak kan pıhtılaşmasında başka rahatsızlıklar ortaya çıkabilir.

Bağışıklık sistemi hastalıkları:

Yaygın olmayan: Alerjik reaksiyonlar. Bunlar çoğunlukla ciltte reaksiyon şeklinde kendini gösterir. Anafilaktik şok dahil bütün şiddet derecelerinde aşırı duyarlılık reaksiyonları mümkündür.

Sinir sistemi hastalıkları:

Yaygın olmayan: Baş dönmesi, baş ağrısı. Münferit vakalarda kramp nöbetleri gözlenmiştir.

Gastrointestinal bozukluklar:

Yaygın olmayan: Hazımsızlık, mide bulantısı, kusma, iştahsızlık, gaz veya diyare şeklinde rahatsızlıklar. Tedavi sırasında ve ya da tedaviden sonraki ilk haftalarda ağır ve süregiden diyare görülürse antibiyotiğe bağlı psödomembranoz kolit düşünülmelidir (çoğu vakada *Clostridium difficile* neden olur). Antibiyotik tedavisinin neden olduğu bu barsak hastalığı hayati tehlike arz edebilir ve özenli ve uygun bir tedavi gerektirir.

Hepato-bilier hastalıkları:

Seyrek: Karaciğer enzimleri ve serum bilirubin konsantrasyonlarında reversibl artış gözlenmiştir.

Böbrek ve idrar yolu hastalıkları:

Çok seyrek: Serum kreatinin düzeylerinde artış ve interstisyel nefrit.

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıkları:

Enjeksiyon yerinde ağrı ve tromboflebit görülebilir.

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Sulbaktam, Mezlosilin, Piperasilin, Cefotaxim ve Penisilin G'nin terapötik yelpazeleri geniştir. Dar anlamda intoksikasyonlar bilinmemektedir.

Belirlenmiş risk gruplarında ve yüksek doz verilmesi halinde, diğer betalaktam' lar için tanımlandığı gibi, santral sinir sisteminde hasara, miyonik kasılma ve kramplara neden olabilir. Böbrek fonksiyonları bozulmuş olan hastalarda, epilepsi ve menenjit hastalarında istenmeyen bu etkinin ortaya çıkma riski yüksektir.

Örneğin kramplar gibi merkezi sinir sistemi bozukluklarında Diazepam ile sedasyon tedavisi önerilir.

Anafilaktik reaksiyonlarda bilinen acil tedbirlerin mümkün olduğunca şokun ilk belirtisinde alınması gerekmektedir.

Sulbaktam hemodiyaliz edilmelidir. Böbrek fonksiyonu bozuk olan hastalarda doz aşımı durumunda hemodiyaliz yoluyla daha yüksek eliminasyon sağlanabilir.

Pseudomembranöz Enterokolitis tedavisi:

Burada endikasyona bağlı olarak tedavinin sona erdirilmesi iyice düşünülmeli ve gerektiğinde acilen uygun bir tedaviye başlanmalıdır (örneğin Etkinliği klinik olarak kanıtlanmış olan özel Antibiyotik / Kemoterapötiklerin alınması). Barsak peristaltizmini engelleyen ilaçlar kontrendike olarak gösterilmiştir.

5- FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grubu: Beta – Laktamaz inhibitörleri
ATC- Kodu: J01CG01

Etki mekanizması:

Sulbaktam birçok betalaktamazın inhibitörü' dür. Bunun yanı sıra bazı Penicilin – Bağlayıcı proteinler ile bağlanarak, antibiyotiğe karşı duyarlı olan türlerin duyarlılığını artırır.

Sulbaktam sadece Betalaktam- Antibiyotikleri ile kombine olarak kullanılır.

Sulbaktam'ın Mezlosilin, Piperasilin ve Sefotaksim ile kombinasyonunun terapötik kullanımı iyi bir şekilde belgelenmiştir. Sulbaktam'ın Penisilin G ile kombinasyonu hakkında ayrıca betalaktamaz – üreten stafilokoklar veya betalaktamaz ile oluşturulan gram negatif anaerobların neden olduğu (örneğin Bacteroides ve Prevotella- spesies) ayrıca HNO – Kulak- Burun- Boğaz- Bölgesinde enfeksiyonlarda ve cilt / yumuşak doku enfeksiyonlarında sınırlı terapötik tecrübeler bulunmaktadır.

Metisiline dirençli olan stafilokoklar yukarıda belirtilen kombinasyonlara karşı dirençli kabul edilmektedirler.

Sulbaktam katkısı ile seçilen Betalaktam – Antibiyotik, Betalaktamazları tahrip edilmeden korur ve böylece antibiyotiğin etki spektrumu genişler ve birçok betalaktamaz üreten uyarıcılara karşı bakterisit etkisi artırılır.

Inhibitör- Antibiyotik – kombinasyonunun etki spektrumu antibiyotik bileşenlerin seçimine bağlıdır. Sulbaktam'ın Mezlosilin, Piperasilin ve Cefotaxim ile kombinasyonunun etki spektrumu Stafilokok, Enterobakterler, Haemophilus türleri, Neisserieler, Moraxella catarrhalis, acinetobacter- türleri, Bacteroides türleri ve bazı pseudomonas türleri gibi germinalleri kapsar. Sulbaktam'ın mevcudiyetinde bir çok izolat için MHK90 - değerleri tek başına antibiyotik için olanlara kıyasla belirgin bir şekilde daha düşüktür.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel Özellikler

Emilim:

500 mg sulbaktam dozunun 30 dakika infüzyonundan 20 µg/ml doruk serum konsantrasyonu elde edilmektedir. 1000 mg doz , 43 µg/ml düzeyinde doruk göstermektedir.

Parenteral sulbaktam insanlarda tipik bir penisilin gibi davranmaktadır. Sulbaktam insanlara bolus i.v. infüzyon şeklinde de uygulanmaktadır: 500 mg doz 32 µg/ml doruk serum konsantrasyonuna ulaşmaktadır.

500 mg sulbaktam dozunun kas içine uygulanması sonucu doruk serum konsantrasyonu 13 µg/ml; 1000 mg dozun ise doruk konsantrasyonu 28 µg/ml olarak bulunmuştur.

Eğri altı alanı ve üriner veriler, i.v. doz verileri ile karşılaştırıldığında i.m. dozun biyoyararlanımı uygun bulunmaktadır.

Sulbaktam'ın parenteral uygulanması sonucu ortaya çıkan yan etki, i.m. enjeksiyon yerinde ağrı oluşmasıdır. Ağrı hızla azalmış ve 1 saat içinde tamamen geçmiştir.

500 mg sulbaktam'ın her 6 saatte bir üç gün süresince 30-dak. i.v. infüzyon veya i.m. enjeksiyon şeklinde çoklu doz şeklinde uygulanması sonucunda, 1.doz ile 10.doz arasında eğri altı alanı veya doruk serum düzeyi verilerinde belirgin bir fark görülmemektedir.

Dağılım:

Dağılım hacmi merkezi kompartman için (serum ve hızlı dağılım gösteren dokular) 9 ve 16 litre dir, total dağılım hacmi ise 19 ve 28 litre arasındadır.

Dağılım sonrası fazda ilacın %51'i merkezi kompartmanda bulunmaktadır.

Eliminasyon:

Eliminasyon yarılanma ömrü 1.0 saat tir. Veriler iki kompartmanlı farmakokinetik model olarak değerlendirilmiştir. Sulbaktam insanlara bolus i.v. infüzyon şeklinde uygulandığında eliminasyon yarılanma ömrü 1.2 saat tir.

Yapılan çalışmalarda sulbaktam parenteral dozun %70'i , 0 ila 6 saat içinde, geri kalan %5 ise dozlamadan 6 ila 12 saat sonra idrarla atılmaktadır.

Renal klerens yaklaşık 204 ml/dak olup doz ile orantılı değildir.

İlacın serumdan total klerensi 266 ml/dak.dır.

Doğrusallık/Doğrusal olmayan durum:

Hesaplanan kararlı durum serum konsantrasyonları doz ile doğru orantılıdır.

Sulbaktam'ın Mezlosilin, Piperasilin, Sefotaksim veya Penisilin G ile eş zamanlı verilmesi tekli her iki kombinasyonun farmakokinetiğini etkilemez. Klinik açıdan önemli olan etkileşimler ortaya çıkmaz.

Sulbaktam'ın kombinasyon eşlerinin farmakokinetiği hakkında bilgiler kullanımı hakkındaki bilgiler ilgili kullanım talimatı veya kısa ürün bilgileri kısmından alınmalıdır.

Hastalardaki karakteristik özellikler

Böbrek yetmezliği:

Farklı derecelerde böbrek fonksiyonu yetmezliği olan hastalarda Sulbaktam'ın total klerensi, kreatin klerensi ile korelasyon göstermektedir. Anürisi olan hastalarda Sulbaktam'ın yarılanma ömrü belirgin bir şekilde uzamaktadır. Yapılan 2 farklı çalışmada ortalama 6,9 saat ve 9,7 saat olarak bulunmuştur. Hemodiyaliz ile yarılanma süresi, toplam klerens ve Sulbaktam'ın dağılım hacmi belirgin bir şekilde değişir.

Yaş

Bilinen bir etkisi yoktur. Ancak yaşlı hastalarda böbrek fonksiyonlarında bozulma olabileceği göz önünde bulundurulmalıdır.

İrk

Bilinen bir etkisi yoktur. Ancak beraberinde verilen antibiyotiğe ırk etkisi kullanılan antibiyotiğin ürün bilgilerinden alınmalıdır.

Cinsiyet

Bilinen bir etkisi yoktur. Ancak beraberinde verilen antibiyotiğe cinsiyet etkisi kullanılan antibiyotiğin ürün bilgilerinden alınmalıdır.

Diğer özel popülasyonlar:

Sulbaktam sayısız dokunun ve vücut sıvısının içine hızlı bir şekilde nüfuz eder. Genellikle beyin omurilik sıvısına geçmez; ancak menenjit hastalarında az miktarda beyin omurilik sıvısına geçer.

5.3. Klinik öncesi güvenilirlik verileri

Sulbaktam'ın LD50 değeri, farede ağızdan verilme sonrasında vücut ağırlığı kg başına 10g' dan daha fazla, intravenöz olarak verilmesinden sonra kg başına yaklaşık 3,6g miktardadır. Sıçandaki ilgili değerler vücut ağırlığı kg başına 4 g' dan fazla yani kg vücut ağırlığı başına 3,4 g' dan fazla bulunmaktadır.

Sulbaktam'ın subakut toksisitesi hakkındaki tetkikler sıçanlarda ve köpeklerde yapılmıştır. Sulbaktam'ın verilmesi ayrıca intranevöz, subkutan veya oral olarak 17 günden 10 haftaya kadar gerçekleştirilmiştir. Sulbaktam'ın kronik toksisitesi hakkındaki tetkikler yine aynı şekilde sıçan ve köpeklerde yapılmıştır. Sulbaktam'ın verilmesi subkutan olarak 6 aylık bir zaman dilimi üzerinde gerçekleştirilmiştir. Sulbaktam'ın etkileri karaciğerde tespit edilmiştir.

Karaciğerin enzim değerlerinin (GOT, GPT, LDH) artmasının yanı sıra karaciğerde doza ve cinsiyete bağlı olarak, ilaca ara verilmesinden sonra reversibl olarak kendini gösteren glikojen çökmesi görünür.

Bu glikojen çökmesi ile bilinen glikojen depolama hastalıkları arasında bir bağlantı kurulamamıştır. Sulbaktam bu deneylerde glikoz metabolizmasında önemli değişikliklere neden olmamıştır. Hayvan deneyinde tutulan veriler münasebetiyle insanlardaki Sulbaktam'ın azami günlük 4 g'lık dozu aşlamamalıdır.

Ada tavşanlarında yapılan lokal uyumluluk araştırmalarında Sulbaktam'ın Mezlosilin, Piperasilin veya Cefotaxim ile kombinasyonunun intravenöz kullanımından sonra enjeksiyon bölgesinde önemli iritasyonlar ortaya çıkmamıştır. Intraarteriyel (ekstravaskuler) olarak verilmesi buna rağmen ölçülü ve büyük kısımda reversibl dokuda değişikliklere neden olmuştur. Bu nedenle intraarteriyel enjeksiyonu yani infüzyonundan kaçınılmalıdır.

Bazı ada tavşanlarında Sulbaktam'ın Mezlosilin veya Piperasilin ile kombinasyonu olarak verilmesinden sonra turuncu renge boyanan idrarın ortaya çıktığı gözlenmiş olup bu türden değişiklikler insanlarda bugüne kadar ortaya çıkmamıştır. Bu fenomenin klinik önemi bugüne kadar aydınlatılmamıştır.

Teratojenite hakkında farelerde, sıçanlarda ve ada tavşanlarında yapılan deneylerden sonuç olarak ilaca bağlı deformasyon bilgisi çıkmamıştır. Anne- Baba hayvanların ve sonradan gelen neslin fertilitesi (doğurganlığı) ve postnatal gelişmesi sıçanlarda olumsuz etkilenmemiştir.

Sayırsız deneylerde Sulbaktam gerek kromozomal gereksel subkromozomal düzlemde önemli mutajen aktiviter göstermemiştir.

Karsinojenite hakkında uzun süreli araştırmalar yapılmamıştır.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

- Yoktur

6.2. Geçimsizlikler

Geçimsiz ve bu nedenle ayrı olarak uygulanacak olanlar:

Aminoglikozitler, Metronidazol, enjekte edilebilir Oxytetracyclin gibi Tetracyclin- türevleri, Rolitetracyclin ve Doxycyclin, ayrıca Thiopental- Na, Prednisolon, Procain % 2, Suxamethoniumklorid ve Noradrenalin. Geçimsizlikte görünür belirtiler çökme, bulanıklık, renk değişikliğidir.

6.3. Raf ömrü

Raf ömrü 24 aydır.

Ambalaj üzerinde beyan edilen son kullanma tarihinin bitiminden sonra flakon içindeki enjektabl toz bir daha kullanılmamalıdır.

İntramuskuler veya intravenöz enjeksiyon için ya da antibiyotik infüzyon çözeltisi hazırlamak için çözücüsü ile hazırlanmış konsantre kullanıma hazır Sulbaktam çözeltileri hazırlandıktan sonra 24 saat içerisinde tüketilmelidir.

6.4. Saklamaya yönelik özel uyarılar

25°C' nin altındaki oda sıcaklığında saklayınız.

6.5. Ambalajın niteliđi ve içeriği

Ürünün ambalajında; lastik tıpalı, flip-off alüminyum başlıklı renksiz Tip III camdan yapılmış, içinde 1000 mg Sulbaktam'a eşdeğer enjeksiyonluk toz içeren (1094 mg), 1 flakon, 5 flakon ve hastane için 100 flakon içeren baskılı karton kutu içerisinde, kullanma talimatı ile birlikte.

6.6. Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

“Tıbbi atıkların kontrolü yönetmeliği” ve “Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmeliđi”ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Mustafa Nevzat İlaç Sanayii A.Ş.
Pak İş Merkezi
Prof. Dr. Bülent Tarcan Sok. No: 5/1
34349 Gayrettepe - İstanbul
Tel: 0212 337 38 00
Faks: 0212 337 38 01

8. RUHSAT NUMARASI

221/4

9. İLK RUHSAT TARİHİ / RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 14.10.2009
Ruhsat yenileme tarihi: -

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ

14.10.2009