ampicilina sódica + sulbactam sódico

Newcom Farmacêutica Ltda.

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

ampicilina sódica + sulbactam sódico

Medicamento Genérico, Lei nº 9.787, de 1999.

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO
Nome genérico: ampicilina sódica + sulbactam sódico

APRESENTAÇÕES
Pó para solução injetável

ampicilina sódica + sulbactam sódico 1,0 g + 0,5 g: caixa com 20 frascos-ampola de vidro transparente.
ampicilina sódica + sulbactam sódico 2,0 g + 1,0 g: caixa com 20 frascos-ampola de vidro transparente.

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: VIA INTRAMUSCULAR OU INTRAVENOSA

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO

ampicilina sódica + sulbactam sódico 1,0 g + 0,5 g
Cada frasco-ampola contém 1,063 g de ampicilina sódica equivalente a 1,0 g de ampicilina base e 0,547 g de sulbactam sódico equivalente a 0,5 g de sulbactam base.

ampicilina sódica + sulbactam sódico 2,0 g + 1,0 g
Cada frasco-ampola contém 2,126 g de ampicilina sódica equivalente a 2,0 g de ampicilina base e 1,094 g de sulbactam sódico equivalente a 1,0 g de sulbactam base.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES
Ampicilina sódica + sulbactam sódico injetável é indicado em infecções causadas por micro-organismos suscetíveis. As indicações mais comuns são as infecções do trato respiratório inferior e superior incluindo sinusite, otite média e epiglotite; pneumonias bacterianas; infecções do trato urinário e pielonefrite; infecções intra-abdominais incluindo peritonite, colecistite, endometrite e celulite pélvica; sepse bacteriana; infecções da pele e tecidos moles; infecções do osso e articulações e infecções gonocócicas.
Ampicilina sódica + sulbactam sódico injetável 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 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 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 patogénicos 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.

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 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 ginecológica e obstétrica como celulite após histerectomia, endomiometrite, 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 (1 g/500 mg) 3 vezes por dia por 7 dias. Dentro de 24 horas do início do tratamento ocorreu melhora da febre e a melhora radiológica ocorreu em 17 dos 20 pacientes.
Um estudo comparativo avaliou o tratamento de 149 pacientes pediátricos (idade 1-12 anos) com pneumonia adquirida na comunidade radiologicamente documentada. A ampicilina + sulbactam na dose de 25 mg/kg por dia, administrado duas vezes ao dia, e cefuroxime axetil, 10 mg/kg por dia, administrados duas vezes ao dia, mostraram respostas clínicas similares: ampicilina + sulbactam cura em 67/73 pacientes (92%) e melhora três de 73 (4%); sucesso, 70/73 (96%); no grupo da cefuroxima, cura 68/76 (89%); melhora, cinco dos 76 (7%); sucesso, 73/76 (96%).

Profilaxia cirúrgica
Em um estudo clínico a utilização de ampicilina + sulbactam (A/S) é pelo menos tão efetiva quanto o uso de metronidazol + cefotaxima (M/C) na prevenção de septicemia após apendicectomia. Nesse estudo, 73 pacientes, com idade entre 5 e 15 anos, submetidos à apendicectomia de urgência receberam ampicilina (15 mg/kg) + 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/sulbactan and cefuroxime in the treatment of serious skin and skin structure infections in pediatric patients. Pediatr Infect Dis J 1999; 18(7):609-613.
2. Stromberg BV, Reines HD & Hunt P. Comparative clinical study of sulbactam and ampicillin and clindamycin and tobramycin in infections of soft tissues. Surg Gynecol Obstet 1986; 162: 575 – 578.
3. Aronoff SC, Scoles PV, Makley JT et al. Efficacy and safety of sequential treatment with parenteral sulbactam/ampicillin and oral sultamicillin for skeletal infections in children. Rev Infect Dis 1986; 8 (5): S639 – S643.
4. Wald E, Reilly JS, Bluestone CD et al. Sulbactam/ampicillin in the treatment of acute epiglottitis in children. Rev Infect Dis 1986; 8 (5): S617 – S619.
5. Bruhat MA, Pouly JL, Le Boedec G & Mage G. Treatment of acute salpingitis with sulbactam/ampicillin: comparison with cefoxitin. Drugs 1986; 31: 7-10.

6. A randomized controlled trial of ampicillin plus sulbactam vs gentamicin plus clindamycin in the treatment of intraabdominal infections: a preliminary report. Rev Infect Dis 1986; 8 (5): S583 – S588.
7. Oviasu VO & Obasohan. Effectiveness of sulbactam/ampicillin in the treatment of lobar pneumonia. Curr Ther Res 1987; 41: 99 – 104.
8. Daniscovicova-Nogeova A, Galova K, Sufliarska S, Krizan S, Kukova Z, Krupova I: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 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

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

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

Diarreia associada 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
O sulbactam e a ampicilina 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.

Ampicilina sódica 1 g + sulbactam sódico 0,5 g contém 115,1 mg de sódio por frasco-ampola e ampicilina sódica 2 g + sulbactam sódico 1 g contém 230,2 mg de sódio por frasco-ampola, o que deve ser considerado quando utilizado por pacientes hipertensos ou em dieta de restrição de sódio.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS
Alopurinol: a administração concomitante de alopurinol e ampicilina aumenta substancialmente a incidência de rash em pacientes recebendo ambos os medicamentos, quando comparada à administração de ampicilina isolada.
Aminoglicosídeos: a mistura de ampicilina com aminoglicosídeos in vitro resultou em uma inativação mútua substancial. Se estes grupos de antibacterianos forem administrados concomitantemente, eles devem ser administrados em locais diferentes com um intervalo mínimo de 1 hora entre um medicamento e outro (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 tetraciclinas): agentes bacteriostáticos podem interferir com o efeito bactericida das penicilinas, deve-se evitar a terapia concomitante.
Contraceptivos orais contendo estrógenos: foram relatados casos de redução da eficácia dos contraceptivos orais em mulheres que estavam recebendo ampicilina, resultando em gravidez não planejada. Embora esta associação seja fraca, as pacientes devem ser orientadas a utilizar um método contraceptivo alternativo ou adicional enquanto estiverem recebendo ampicilina.
Metotrexato: o uso concomitante de metotrexato com penicilinas resultou em diminuição do clearance do metotrexato e um correspondente aumento na toxicidade do mesmo. Os pacientes devem ser cuidadosamente monitorados. Pode ser necessário um aumento das doses de leucovorina e administração por períodos mais prolongados.
Probenecida: a probenecida diminui a secreção tubular renal da ampicilina e do sulbactam quando utilizados concomitantemente. Este efeito resulta em concentrações séricas aumentadas e prolongadas, meia-vida de eliminação prolongada e aumento do risco de toxicidade.
Interações com testes laboratoriais: pode ser observada glicosúria falso-positiva em urinálise utilizando o reagente de Benedict, reagente de Fehling e de Clinitest™. Após a administração de ampicilina a mulheres grávidas, foi observada uma 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 armazenado na sua embalagem original, protegido da luz e umidade, devendo ser conservado em temperatura ambiente (entre 15 ºC e 30 °C). O prazo de validade do medicamento é de 24 meses a partir da data de fabricação.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

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 1,2 mm. 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 0,8 mm, embora dificultem o processo de reconstituição, têm menor probabilidade de carregarem partículas de rolhas para dentro dos frascos.
A rolha de borracha do frasco-ampola não contém látex.

Características físicas e organolépticas
Ampicilina sódica + sulbactam sódico é um pó branco a quase branco, higroscópico. Após reconstituição, apresenta-se como solução límpida, com coloração variando de levemente amarelada a amarelada, sem formação de espuma.
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
Ampicilina sódica + sulbactam sódico injetável 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	3,0	4,0	250 - 125
3,0	2,0 + 1,0	6,0	8,0	250 - 125

Para administração intravenosa, ampicilina sódica + sulbactam sódico injetável 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.

Ampicilina sódica + sulbactam sódico injetável 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 dentro de uma hora após reconstituição.

O prazo de validade de ampicilina sódica + sulbactam sódico injetável reconstituído com os diferentes diluentes para infusão intravenosa também estão descritos nas tabelas 2 e 3.

Incompatibilidade
Ampicilina sódica + sulbactam sódico 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 o mesmo não é observado com a 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.
Ampicilina sódica + sulbactam sódico injetável é incompatível com aminoglicosídeos, e não deve ser misturado fisicamente no mesmo recipiente (vide "Incompatibilidade").
A solução concentrada de ampicilina sódica + sulbactam sódico injetável para administração intramuscular deve ser utilizada dentro de 1 hora da reconstituição. Após o período de tempo indicado, a solução não utilizada deve ser descartada.
A solução diluída de ampicilina sódica + sulbactam sódico injetável 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).

Tabela 2: para ampicilina sódica 1,0 g + sulbactam sódico 0,5 g

Diluente	Concentração máxima (mg/mL) ampicilina sódica + sulbactam sódico	Usar no período de:	
		15ºC a 30ºC	2ºC a 8ºC
Água para injetáveis	45 (30 + 15)	8h	48h
	30 (20 + 10)	-	72h
Solução de cloreto de sódio 0,9%	45 (30 + 15)	8h	48h
	30 (20 + 10)	-	72h
Solução de glicose 5%	15 (10 + 5)	2h	-
	3 (2 + 1)	4h	-
	30 (20 + 10)	2h	8h
Solução de ringer lactato	45 (30 + 15)	8h	24h
Solução de lactato de amônio M/6	45 (30 + 15)	8h	8h
Solução de glicose 5% em cloreto de sódio 0,45%	15 (10 + 5)	4h	4h
Solução de açúcar invertido 10%	3 (2 + 1)	4h	-
	30 (20 + 10)	-	3h

Tabela 3: para ampicilina sódica 2,0 g + sulbactam sódico 1,0 g

Diluente	Concentração máxima (mg/mL) ampicilina sódica + sulbactam sódico	Usar no período de:	
		15ºC a 30ºC	2ºC a 8ºC
Água para injetáveis	45 (30 + 15)	8h	48h
	30 (20 + 10)	8h	72h
Solução de cloreto de sódio 0,9%	45 (30 + 15)	8h	72h
	30 (20 + 10)	8h	-
Solução de glicose 5%	15 (10 + 5)	4h	8h
	3 (2 + 1)	4h	-
	30 (20 + 10)	4h	8h
Solução de ringer lactato	45 (30 + 15)	8h	24h
Solução de lactato de amônio M/6	45 (30 + 15)	-	8h
Solução de lactato de sódio M/6	45 (30 + 15)	8h	-
Solução de glicose 5% em cloreto de sódio 0,45%	15 (10 + 5)	4h	-
	3 (2 + 1)	4h	4h
Solução de açúcar invertido 10%	3 (2 + 1)	4h	3h
	30 (20 + 10)	4h	-

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.

Tabela 4

Gravidade da infecção	Dose diária de ampicilina sódica + sulbactam sódico (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 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 a 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, ampicilina sódica + sulbactam sódico 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 em crianças é de 150 mg/kg/dia (correspondente a 100 mg/kg/dia de ampicilina e 50 mg/kg/dia de sulbactam). Em recém-nascidos, lactantes e em crianças a dose é usualmente administrada a cada 6 ou 8 horas de acordo com a prática usual para ampicilina.
Em recém-nascidos, durante a primeira semana de vida (especialmente prematuros), a dose recomendada é de 75 mg/kg/dia (correspondendo a 50 mg/kg/dia de ampicilina e 25 mg/kg/dia de sulbactam) administrada a cada 12 horas.

Uso em pacientes com insuficiência renal
Em pacientes com insuficiência renal grave (clearance de creatinina ≤ 30 mL/min), a cinética de eliminação da 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 injetável IM/IV.

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

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

Sistema de Classe de Órgãos	**Comum ≥ 1/100 a < 1/10**	**Incomum ≥ 1/1.000 a < 1/100**	**Raro ≥ 1/10.000 a < 1/1.000**	**Não conhecida (frequência que não pode ser estimada a partir dos dados disponíveis)**
Distúrbios do sistema sanguíneo e linfático	Anemia Trombocitopenia Eosinofilia	Neutropenia Leucopenia		Agranulocitose Anemia hemolítica Púrpura trombocitopênica

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

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

10. SUPERDOSE

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

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

DIZERES LEGAIS

Registro: 1.1011.0013

Registrado e produzido por:
Newcom Farmacêutica Ltda.
Avenida Brasil Norte nº 1255, Bairro Cidade Jardim
Anápolis/GO - CEP 75080-240
CNPJ: 59.088.333/0001-67
INDÚSTRIA BRASILEIRA

VENDA SOB PRESCRIÇÃO

USO RESTRITO A ESTABELECIMENTOS DE SAÚDE

SAC: 0800 019 1914

ME - 20001182V11

Histórico de Alteração para Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**Nº expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**Nº expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de bula**	**Versões (VP/VPS)**	**Apresentações relacionadas**
-	-	10452 – Genérico – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	16/12/2025	1608342/25-5	11198 - GENÉRICO - Solicitação de Transferência de Titularidade de Registro (operação comercial)	22/04/2026	DIZERES LEGAIS	VP/VPS	1G + 0,5G PO P/ SOL INJ CX 20 FA VD TRANS 2G + 1G PO P/ SOL INJ CX 20 FA VD TRANS
27/11/2024	1625547/24-2	10452 – Genérico – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	4.O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? DIZERES LEGAIS	VP	1G + 0,5G PO P/ SOL INJ CX 20 FA VD TRANS 2G + 1G PO P/ SOL INJ CX 20 FA VD TRANS
							5.ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES DIZERES LEGAIS	VPS	
01/09/2022	4639343/22-1	10452 – Genérico – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO	VPS	1G + 0,5G PO P/ SOL INJ CX 20 FA VD TRANS 2G + 1G PO P/ SOL INJ CX 20 FA VD TRANS
01/07/2022	4368638/22-1	10452 - Genérico – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?	VP	1G + 0,5G PO P/ SOL INJ CX 20 FA VD TRANS X 3,2ML 2G + 1G PO P/ SOL INJ CX 20 FA VD TRANS X 6,4ML
			NA	NA	NA	NA	8. POSOLOGIA E MODO DE USAR	VPS	
13/04/2021	1412770/21-9	10452 – Genérico – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	10/09/2020	3075662/20-6	1959 GENERICO - Solicitação de Transferência de Titularidade de Registro (INCORPORAÇÃO DE EMPRESA	14/12/2020	DIZERES LEGAIS 9. REAÇÕES ADVERSAS	VPS	1G + 0,5G PO P/ SOL INJ CX 20 FA VD TRANS X 3,2ML 2G + 1G PO P/ SOL INJ CX 20 FA VD TRANS X 6,4ML

29/01/2020	0293306/20-3	10452 - Genérico – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?	VP	1G + 0,5G PO P/ SOL INJ CX 20 FA VD TRANS X 3,2ML 2G + 1G PO P/ SOL INJ CX 20 FA VD TRANS X 6,4ML
							3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 9. REAÇÕES ADVERSAS	VPS	
19/09/2018	0910430/18-5	10452 - Genérico – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO? 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?	VP	1G + 0,5G PO P/ SOL INJ CX 20 FA VD TRANS X 3,2ML 2G + 1G PO P/ SOL INJ CX 20 FA VD TRANS X 6,4ML
							5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR	VPS	
25/01/2018	0061789/18-0	10452 - Genérico – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO 1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO? 2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA? 3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 7. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?	VP	1G + 0,5G PO P/ SOL INJ CX 20 FA VD TRANS X 3,2ML 2G + 1G PO P/ SOL INJ CX 20 FA VD TRANS X 6,4ML

							1. INDICAÇÕES 2. RESULTADOS DE EFICÁCIA 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR 9. REAÇÕES ADVERSAS	VPS	
23/10/2017	2137063/17-0	10452 - Genérico – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?	VP	1G + 0,5G PO P/ SOL INJ CX 20 FA VD TRANS X 3,2ML 2G + 1G PO P/ SOL INJ CX 20 FA VD TRANS X 6,4ML
							9. REAÇÕES ADVERSAS	VPS	
11/08/2017	1683147/17-1	10452 - Genérico – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?	VP	1G + 0,5G PO P/ SOL INJ CX 20 FA VD TRANS X 3,2ML 2G + 1G PO P/ SOL INJ CX 20 FA VD TRANS X 6,4ML
							5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO	VPS	
02/02/2017	0182138/17-5	10452 - Genérico – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	- 2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA? - 3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? - 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? - 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? - 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? - DIZERES LEGAIS	VP	1G + 0,5G PO P/ SOL INJ CX 20 FA VD TRANS X 3,2ML 2G + 1G PO P/ SOL INJ CX 20 FA VD TRANS X 6,4ML

							- 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR - DIZERES LEGAIS	VPS	
24/10/2016	2419303/16-8	10452 - Genérico – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES POSOLOGIA E MODO DE USAR	VPS	1G + 0,5G PO P/ SOL INJ CX 20 FA VD TRANS X 3,2ML 2G + 1G PO P/ SOL INJ CX 20 FA VD TRANS X 6,4ML
28/12/2015	1120542/15-3	10452 - Genérico – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO POSOLOGIA E MODO DE USAR DIZERES LEGAIS	VPS	1G + 0,5G PO P/ SOL INJ CX 20 FA VD TRANS X 3,2ML 2G + 1G PO P/ SOL INJ CX 20 FA VD TRANS X 6,4ML
17/10/2014	0936178/14-2	10452 - Genérico – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	DIZERES LEGAIS	VPS	1G + 0,5G PO P/ SOL INJ CX 20 FA VD TRANS X 3,2ML 2G + 1G PO P/ SOL INJ CX 20 FA VD TRANS X 6,4ML
11/07/2014	0565426/14-2	10452 - Genérico – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	POSOLOGIA E MODO DE USAR	VPS	1G + 0,5G PO P/ SOL INJ CX 20 FA VD TRANS X 3,2ML 2G + 1G PO P/ SOL INJ CX 20 FA VD TRANS X 6,4ML
04/06/2014	0440477/14-7	10452 - Genérico – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	POSOLOGIA E MODO DE USAR REAÇÕES ADVERSAS	VPS	1G + 0,5G PO P/ SOL INJ CX 20 FA VD TRANS X 3,2ML 2G + 1G PO P/ SOL INJ CX 20 FA VD TRANS X 6,4ML

13/03/2014	0180319/14-1	10452 - Genérico – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	CONTRAINDICAÇÕES ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO POSOLOGIA E MODO DE USAR REAÇÕES ADVERSAS	VPS	1G + 0,5G PO P/ SOL INJ CX 20 FA VD TRANS X 3,2ML 2G + 1G PO P/ SOL INJ CX 20 FA VD TRANS X 6,4ML
30/09/2013	0835999/13-7	10452 - Genérico – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	31/01/2008	118726/08-1	Inclusão de nova apresentação comercial de produto estéril	09/08/2013	APRESENTAÇÕES; COMPOSIÇÃO; RESULTADOS DE EFICÁCIA; POSOLOGIA E MODO DE USAR; REAÇÕES ADVERSAS	VPS	1G + 0,5G PO P/ SOL INJ CX 20 FA VD TRANS X 3,2ML 2G + 1G PO P/ SOL INJ CX 20 FA VD TRANS X 6,4ML
11/07/2013	0561523/13-2	10459 - Genérico - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	Alteração do texto de bula em adequação a RDC 47/2009 e ao medicamento de referência.	VPS	1G + 0,5G PO P/ SOL INJ CX 20 FA VD TRANS X 3,2ML