Unacid®

1. Bezeichnung der Arzneimittel

Unacid® 750 mg, zur Injektion
Unacid® 1,5 g, zur Injektion
Unacid® 3 g, zur Injektion
Unacid® 3 g, zur Infusion

Wirkstoffe:

Sulbactam-Natrium
Ampicillin-Natrium

2. Verschreibungsstatus/ Apothekenpflicht

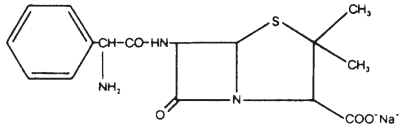
Verschreibungspflichtig

3. Zusammensetzung der Arzneimittel

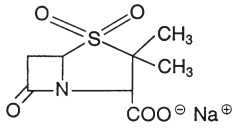
3.1 Stoff- oder Indikationsgruppe

Antibiotikum (Penicillin-Derivat/Betalaktamase-Inhibitor)

Ampicillin-Natrium, ein Aminopenicillin, besitzt ein Molekulargewicht von 371,4 und folgende Strukturformel:



Sulbactam-Natrium, ein Betalaktamase-Inhibitor, ist chemisch ein Penicillansäuresulfon mit einem Molekulargewicht von 255,2 und folgender Strukturformel:



3.2 Arzneilich wirksame Bestandteile

Injektionsflaschen:

Unacid 750 mg:
Eine Injektionsflasche mit 805,5 mg Trockensubstanz enthält 273,5 mg Sulbactam-Natrium, entsprechend 250 mg Sulbactam, und 532 mg Ampicillin-Natrium, entsprechend 500 mg Ampicillin. Der Natriumgehalt pro Injektionsflasche beträgt ca. 2,5 mmol.

Unacid 1,5 g:
Eine Injektionsflasche mit 1611 mg Trockensubstanz enthält 547 mg Sulbactam-Natrium, entsprechend 0,5 g Sulbactam, und 1064 mg Ampicillin-Natrium, entsprechend 1 g Ampicillin. Der Natriumgehalt pro Injektionsflasche beträgt ca. 5 mmol.

Unacid 3 g:
Eine Injektionsflasche mit 3222 mg Trockensubstanz enthält 1094 mg Sulbactam-Natrium, entsprechend 1 g Sulbactam, und 2128 mg Ampicillin-Natrium, entsprechend 2 g Ampicillin. Der Natriumgehalt pro Injektionsflasche beträgt ca. 10 mmol.

Infusionsflasche:

Unacid 3 g:
Eine Infusionsflasche mit 3222 mg Trockensubstanz enthält 1094 mg Sulbactam-Natrium, entsprechend 1 g Sulbactam, und 2128 mg Ampicillin-Natrium, entsprechend 2 g Ampicillin. Der Natriumgehalt pro Infusionsflasche beträgt ca. 10 mmol.

Jede Darreichungsform von Unacid enthält Ampicillin-Natrium und Sulbactam-Natrium im Verhältnis 2 : 1.

3.3 Sonstige Bestandteile

Keine

4. Anwendungsgebiete

Sulbactam/Ampicillin ist gegen eine Vielzahl grampositiver und gramnegativer Erreger wirksam, einschließlich Staphylococcus aureus und Staphylococcus epidermidis (einschließlich Penicillin-resistenter und einiger Methicillin-resistenter Stämme); Streptococcus pneumoniae und andere Streptokokken-Arten; Enterococcus faecalis; Haemophilus influenzae und Haemophilus parainfluenzae (Betalaktamase-positive und -negative Stämme); Branhamella catarrhalis; E. coli (der größte Teil der Stämme); Klebsiella-Arten (der größte Teil der Stämme); Proteus-Arten (indolpositiv und indolnegativ); Enterobacter-Arten (außer Enterobacter cloacae); Neisseria gonorrhoeae und Neisseria meningitidis; Anaerobier einschließlich Bacteroides fragilis.

Zur Beachtung: Gegen Pseudomonas aeruginosa ist Sulbactam/Ampicillin nicht wirksam.

Unacid ist geeignet zur Behandlung von Infektionen, die durch Sulbactam/Ampicillin-empfindliche Erreger verursacht sind, z. B. Infektionen

- der oberen und unteren Atemwege
- der Nieren und der ableitenden Harnwege
- des Bauchraumes
- der Geschlechtsorgane einschließlich Gonorrhoe
- der Haut und Weichteilgewebe

sowie zur perioperativen Prophylaxe bei schweren Eingriffen in der Abdominalchirurgie.

5. Gegenanzeigen

Wegen der Gefahr eines anaphylaktischen Schocks darf Unacid bei bekannter Überempfindlichkeit gegenüber Penicillinen nicht angewendet werden. Vor Beginn einer Unacid-Therapie sollten auch sorgfältig Überempfindlichkeitsreaktionen auf Cephalosporine und andere Allergene erfragt werden, da bei diesen Patienten eher mit allergischen Reaktionen unter einer Unacid-Therapie zu rechnen ist.

Bei Patienten mit Pfeifferschem Drüsenfieber oder lymphatischer Leukämie sollten gleichzeitig bestehende bakterielle Infektionen nicht mit Unacid behandelt werden, da diese Patienten häufiger zu masernähnlichen Hautreaktionen neigen.

Verwendung in der Schwangerschaft und Stillzeit

Bisherige Untersuchungsergebnisse ergaben keinen Anhalt für eine fruchtschädigende Wirkung. Es liegen begrenzte Erfahrungen zum Einsatz von Sulbactam/Ampicillin bei termingerechter oder vorzeitiger Entbindung von 244 Frauen vor. Allerdings konnte die Unbedenklichkeit einer Sulbactam/Ampicillin-Therapie beim Menschen während der Schwangerschaft noch nicht abschließend gesichert werden. Außerdem gehen Ampicillin und Sulbactam in geringem Ausmaß in die Muttermilch über. Auch über den Einsatz von Sulbactam/Ampicillin in der Stillzeit liegen nicht genügend Erfahrungen vor. Bis zur endgültigen Abklärung soll Unacid während der Schwangerschaft und Stillzeit nur nach sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abwägung gegeben werden.

6. Nebenwirkungen

Magen-Darm-Trakt:

Vonseiten des Magen-Darm-Traktes können Übelkeit, Erbrechen, Meteorismus und Durchfälle auftreten. Bei schweren und anhaltenden Durchfällen ist an eine antibiotikabedingte pseudomembranöse Kolitis zu denken, die lebensbedrohlich sein kann. Deshalb ist in diesen Fällen Unacid sofort abzusetzen und eine geeignete Therapie (z. B. Vancomycin oral 4 × 250 mg täglich) einzuleiten. Peristaltikhemmende Präparate sind kontraindiziert.

Haut und Hautanhangsgebilde (s. auch Überempfindlichkeitserscheinungen):

Gelegentlich können Hautausschläge (Exantheme), Schleimhautentzündungen, Juckreiz und andere Hautreaktionen auftreten.

Das typische, masernähnliche Ampicillin-Exanthem, das 5 bis 11 Tage nach Behandlungsbeginn auftritt, lässt eine weitere Therapie mit Penicillin-Derivaten zu.

Überempfindlichkeitserscheinungen:

Allergische Reaktionen (z. B. Rash; Juckreiz; urtikarielles Exanthem; makulopapulöse, morbilliforme Exantheme) sind möglich. Wenn derartige Symptome auftreten, ist das Medikament abzusetzen und der Arzt zu befragen.

Eine Sofortreaktion an der Haut in Form eines urtikariellen Exanthems deutet meist auf eine echte Penicillin-Allergie hin und zwingt zum Therapieabbruch.

Schwere akute Überempfindlichkeitserscheinungen können sich äußern als: Gesichtsödem, Zungenschwellung, innere Kehlkopfschwellung mit Einengung der Luftwege, schwere Hautreaktionen wie Erythema exsudativum multiforme, Stevens-Johnson-Syndrom oder toxische epidermale Nekrolyse (Lyell-Syndrom), Herzjagen, Atemnot, Arzneimittelfieber, Eosinophilie, Serumkrankheit, hämolytische Anämie, allergische Vaskulitis und Nephritis, Blutdruckabfall, anaphylaktoide Reaktion, anaphylaktischer Schock. Beim Auftreten dieser Erscheinungen ist unter Umständen sofortige ärztliche Hilfe erforderlich.

Zwischen Hautpilzen und Penicillin kann eine Antigengemeinschaft bestehen, sodass bei Personen, die an einer Hautpilzinfektion erkrankt sind oder waren, auch bei erstmaliger Penicillin-Gabe, Überempfindlichkeitsreaktionen wie nach Zweitkontakt nicht auszuschließen sind.

Blut, Blutkörperchen, Blutgerinnung:

Blutbildveränderungen wie Anämie, Thrombozytopenie, Eosinophilie und Leukopenie, Panzytopenie oder Myelosuppression sowie eine Verlängerung der Blutungs- und Prothrombinzeit können unter einer Unacid-Therapie in Einzelfällen auftreten. Diese Erscheinungen sind reversibel.

Nervensystem:

Selten treten unter Therapie mit Unacid Müdigkeit und Kopfschmerzen auf. In seltenen Fällen werden zerebrale Krampfanfälle beobachtet, die bei allen Penicillinen durch sehr hohe Serumspiegel auftreten können. Deshalb muss insbesondere bei eingeschränkter Nierenfunktion auf die Dosierung geachtet werden (siehe Tabelle).

Leber und Gallenwege:

In Einzelfällen werden vorübergehende Erhöhungen der Leberenzymwerte (SGPT, SGOT), Bilirubinämie, Gelbsucht und Leberfunktionsstörungen beobachtet.

Nieren und Harnwege:

In seltenen Fällen kann es zu einer interstitiellen Nephritis kommen.

Lokale Reaktionen:

Nach intramuskulärer Injektion können Schmerzen an der Injektionsstelle vorkommen. Nach intravenöser Anwendung kann es in seltenen Fällen zur Phlebitis kommen.

Es ist zu erwarten, dass die unter einer Ampicillin-Therapie beobachteten Nebenwirkungen auch unter Therapie mit Unacid auftreten.

7. Wechselwirkungen mit anderen Mitteln

Folgende Wechselwirkungen zwischen dem vorliegenden Arzneimittel und anderen Mitteln sind von Bedeutung:

Unacid/andere Antibiotika bzw. Chemotherapeutika:

Sulbactam/Ampicillin sollte nicht mit bakteriostatisch wirkenden Chemotherapeutika oder Antibiotika wie z. B. Tetracyclinen, Erythromycin, Sulfonamiden oder Chloramphenicol kombiniert werden, da eine Wirkungsabschwächung möglich ist.

Unacid/Allopurinol:

Bei Gichtpatienten, die mit Allopurinol behandelt werden, ist bei gleichzeitiger Gabe von Sulbactam/Ampicillin die Wahrscheinlichkeit für das Auftreten von Hautreaktionen erhöht.

Unacid/Antikoagulantien:

Die bei parenteral verabreichten Penicillinen auftretenden Veränderungen der Thrombozytenaggregation und Prothrombinzeit können sich bei gleichzeitiger Gabe von Antikoagulantien verstärken.

Unacid/Methotrexat:

Die gleichzeitige Gabe von Methotrexat und Penicillinen führte zu einer verminderten Methotrexat-Clearance und zu Methotrexat-Toxizität. Die Patienten sollten streng überwacht werden, eine erhöhte und verlängerte Gabe von Leukovorin ist in Erwägung zu ziehen.

Unacid/Probenecid:

Die gleichzeitige Gabe von Probenecid führt als Folge einer Hemmung der renalen Ausscheidung (tubulären Sekretion) zu höheren und länger anhaltenden Ampicillin- und Sulbactam-Konzentrationen im Serum und Ampicillin-Konzentrationen in der Galle.

Unacid/hormonale Kontrazeptiva:

Unter der Therapie mit Aminopenicillinen kann in seltenen Fällen die Sicherheit der empfängnisverhütenden Wirkung von hormonalen Kontrazeptiva („Pille") in Frage gestellt sein. Es empfiehlt sich deshalb, nichthormonale empfängnisverhütende Maßnahmen zusätzlich anzuwenden.

8. Warnhinweise

Keine

9. Wichtigste Inkompatibilitäten

Unacid sollte nicht mit Blutbestandteilen oder eiweißhaltigen Lösungen gemischt werden.

Aufgrund einer chemischen Inkompatibilität zwischen Penicillinen und Aminoglykosiden, die eine Inaktivierung von Aminoglykosiden bewirkt, sollte Unacid nicht in einer Spritze oder Infusionslösung mit Aminoglykosiden vermischt werden. Die beiden Substanzen sollten an unterschiedlichen Stellen mit einem zeitlichen Abstand von mindestens einer Stunde verabreicht werden.

Inkompatibel und damit getrennt zu applizieren sind außerdem: Metronidazol; injizierbare Tetracyclin-Derivate wie Oxytetracyclin, Rolitetracyclin und Doxycyclin; ferner Thiopental-Natrium; Prednisolon; Procain 2 %; Suxamethoniumchlorid und Noradrenalin. Optische Zeichen der Inkompatibilität sind Ausfällung, Trübung oder Verfärbung.

10. Dosierung mit Einzel- und Tagesgaben

Die empfohlene Dosis beträgt für Erwachsene 0,75 bis 3 g Unacid alle 6 bis 8 Stunden. Die Tageshöchstdosis für Erwachsene beträgt 12 g Unacid (entsprechend 4 g Sulbactam und 8 g Ampicillin).

Kinder, Kleinkinder und Säuglinge ab der 2. Lebenswoche erhalten im Allgemeinen eine Tagesdosis von 150 mg Unacid pro kg Körpergewicht (entsprechend 50 mg Sulbactam pro kg Körpergewicht und 100 mg Ampicillin pro kg Körpergewicht), aufgeteilt in Einzeldosen alle 6 oder 8 Stunden.

Neugeborene erhalten in der 1. Lebenswoche 75 mg Unacid pro kg Körpergewicht pro Tag, aufgeteilt in Einzeldosen alle 12 Stunden.

Frühgeborene erhalten in den ersten 4 bis 6 Lebenswochen 75 mg Unacid pro kg Körpergewicht pro Tag, aufgeteilt in Einzeldosen alle 12 Stunden.

Abhängig von der Schwere der Erkrankung kann eine häufigere oder seltenere Unacid-Gabe indiziert sein.

Zur Behandlung der unkomplizierten Gonorrhoe wird Unacid als eine intramuskuläre Einzeldosis von 3 g (entsprechend 1 g Sulbactam und 2 g Ampicillin) gegeben. Zusätzlich sollte hier 1 g Probenecid eingenommen werden, um länger anhaltende Serumspiegel der Wirkstoffe zu erreichen.

Auch bei Patienten mit stark eingeschränkter Nierenfunktion (Kreatinin-Clearance unter 30 ml/min) verhält sich die Ausscheidung von Sulbactam und Ampicillin gleich. Die Dosierungsintervalle von Unacid sollten bei solchen Patienten in Übereinstimmung mit dem üblichen Vorgehen bei der Ampicillin-Therapie verlängert werden.

Dosierungsempfehlung für Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion:

Kreatinin-Clearance (ml/min)	Dosierungsintervall
> 30	6 bis 8 Stunden
15 bis 30	12 Stunden
5 bis 14	24 Stunden
< 5	48 Stunden

Sulbactam und Ampicillin werden beide gleichermaßen durch eine Hämodialysebehandlung aus dem Blutstrom eliminiert. Die Unacid-Gabe sollte deshalb unmittelbar im Anschluss an die Dialyse erfolgen und dann in 48-stündigen Intervallen bis zur folgenden Dialysebehandlung.

Zur Prophylaxe chirurgischer Infektionen sollten 1,5 bis 3 g Unacid bei der Narkoseeinleitung gegeben werden. Die Unacid-Gabe kann 6- bis 8-stündlich wiederholt werden. 24 Stunden nach dem chirurgischen Eingriff wird die prophylaktische Unacid-Gabe im Allgemeinen beendet, es sei denn, eine therapeutische Unacid-Gabe ist indiziert.

11. Art und Dauer der Anwendung

Intramuskuläre Injektion:

Der Inhalt einer Injektionsflasche Unacid 750 mg, 1,5 g, 3 g wird in 1,6 ml, 3,2 ml bzw. 6,4 ml Wasser für Injektionszwecke gelöst. Zur Vermeidung von Schmerzen bei der Injektion kann die Lösung mit 0,5%iger Lidocainhydrochlorid-Lösung zubereitet werden.

Intravenöse Injektion:

Zur intravenösen Injektion kann der Inhalt einer Injektionsflasche Unacid 750 mg, 1,5 g, 3 g mit mindestens 1,6 ml, 3,2 ml bzw. 6,4 ml Wasser für Injektionszwecke zubereitet und nach ***vollständiger*** Auflösung der Substanz über mindestens 3 Minuten intravenös injiziert werden.

Intravenöse Kurzinfusion:

Der Inhalt einer ***Injektions***flasche Unacid 750 mg, 1,5 g, 3 g wird wie zur intravenösen Injektion in Wasser für Injektionszwecke oder isotonischer Kochsalzlösung gelöst und anschließend mit 50 bis 100 ml einer der folgenden Infusionslösungen weiterverdünnt: isotonische Kochsalzlösung, Natriumlactat-Lösung (0,167 M), 5 % Glucose in Wasser, 10 % Fructose/Glucose (1 : 1) in Wasser, lactathaltige Ringer-Lösung. Die fertige Lösung wird während 15 bis 30 Minuten intravenös infundiert.

Der Inhalt einer Flasche Unacid 1,5 g kann auch direkt mit 50 ml einer der oben aufgeführten Infusionslösungen (nicht mit Wasser für Injektionszwecke) gelöst und über 15 bis 30 Minuten infundiert werden.

Der Inhalt einer ***Infusions***flasche Unacid 3 g wird in 100 ml einer der oben aufgeführten Infusionslösungen (nicht mit Wasser für Injektionszwecke) gelöst und während 15 bis 30 Minuten infundiert.

Die Behandlungsdauer richtet sich nach dem Krankheitsverlauf. Abhängig von der Schwere der Infektion beträgt die Behandlungsdauer im Allgemeinen 5 bis 14 Tage. In schweren Krankheitsfällen kann über längere Zeit weiterbehandelt werden. Die Behandlung sollte bis 48 Stunden nach Abklingen des Fiebers und anderer Krankheitssymptome fortgeführt werden.

Bei der Behandlung von Infektionen mit β-hämolysierenden Streptokokken ist aus Sicherheitsgründen eine Ausdehnung der Therapie auf mindestens 10 Tage angezeigt, um Spätkomplikationen vorzubeugen (rheumatisches Fieber, Glomerulonephritis).

12. Notfallmaßnahmen, Symptome und Gegenmittel

Über die akute Toxizität von Ampicillin/Sulbactam liegen nur begrenzte Erfahrungen vor. Bei Überdosierung können Symptome entsprechend dem Nebenwirkungsprofil (siehe Abschnitt 6.) von Unacid auftreten. Diese beschriebenen Nebenwirkungen können in solchen Fällen möglicherweise häufiger und in stärkerer Ausprägung beobachtet werden. In sehr hohen Dosen können Betalaktam-Antibiotika zu zerebralen (epileptischen) Krämpfen führen. Da Ampicillin und Sulbactam hämodialysierbar sind, kann im Falle einer Überdosierung bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion durch Hämodialyse eine höhere Elimination erreicht werden.

Sehr selten, aber stets akut lebensbedrohlich ist das Auftreten eines anaphylaktischen Schocks, der keine eigentliche Vergiftung darstellt.

Therapie:

Sedierung mit Diazepam bei Krämpfen durch Überdosierung. Bei anaphylaktischem Schock sofortige Einleitung der entsprechenden adäquaten Gegenmaßnahmen.

13. Pharmakologische und toxikologische Eigenschaften, Pharmakokinetik und Bioverfügbarkeit, soweit diese Angaben für die therapeutische Verwendung erforderlich sind

13.1 Pharmakologische Eigenschaften

Unacid ist ein Kombinationspräparat aus dem Betalaktamase-Inhibitor Sulbactam und dem bakterizid wirkenden Betalaktam-Antibiotikum Ampicillin. Sulbactam selbst besitzt nur gegen wenige Keime eine in vitro nachgewiesene antibakterielle Eigenaktivität. Seine Hauptwirkung liegt in der irreversiblen Hemmung vieler wichtiger Betalaktamasen, die bei Penicillin-resistenten Organismen auftreten und Betalaktam-Antibiotika zerstören. Die Kombination von Ampicillin mit Sulbactam ermöglicht eine Erweiterung des Wirkspektrums von Ampicillin auf viele Penicillin-resistente Krankheitserreger.

Die minimalen Hemmkonzentrationen (MHK) für Ampicillin in Anwesenheit einer äquivalenten Sulbactam-Konzentration bei klinisch relevanten Keimen sind im Folgenden dargestellt. Alle Mikroorganismen sind Betalaktamase-positiv, sofern nicht anders angegeben.

zu 13.3 Pharmakokinetik

Applikationsart	Dosis	15 min	30 min	1 h	2 h	4 h	6 h	8 h
i.m.	0,25 g Sulb.+ 0,5 g Amp.	6 9	7 12	6 12	3 6	1 2	0,3 0,4	0,1 0,2
i.m.	0,5 g Sulb.+ 1 g Amp.	8 10	11 16	12 17	8 13	3 4	1 1	0,4 0,6
i.v.	0,5 g Sulb.+ 1 g Amp.	21 39	15 28	9 14	4 6	1 1	0,4 0,4	0,1 0,2
i.v.	1 g Sulb.+ 2 g Amp.	51 95	37 65	21 33	9 12	2 3	0,7 1	0,3 0,4

Durchschnittliche Serumkonzentrationen (mg/l)

MHK 0,01 – 0,1 mg/l
S. pyogenes, S. pneumoniae, N. meningitidis, N. gonorrhoeae (alle Betalaktamase-negativ)

MHK 0,1 – 1 mg/l
S. aureus (Betalaktamase-negativ), S. epidermidis (Betalaktamase-negativ), S. viridans (Betalaktamase-negativ), B. catarrhalis, H. influenzae, H. parainfluenzae, N. gonorrhoeae

MHK 1 – 10 mg/l
S. aureus, S. epidermidis, E. faecalis, E. coli, K. pneumoniae, Proteus-Arten, M. morganii, E. aerogenes, B. fragilis, Bacteroides-Arten

MHK 10 – 100 mg/l
Citrobacter-Arten, Serratia-Arten

13.2 Toxikologische Eigenschaften

Die LD_{50} von Sulbactam allein bei der Maus beträgt nach oraler Gabe mehr als 10 g/kg Körpergewicht, nach intravenöser Gabe ca. 3,6 g/kg Körpergewicht. Die entsprechenden Werte bei der Ratte liegen bei mehr als 4 g/kg Körpergewicht bzw. bei mehr als 3,4 g/kg Körpergewicht. Die LD_{50} von Sulbactam/Ampicillin (1 : 2) bei der Maus nach intravenöser Gabe liegt bei ca. 1,25 g/2,5 g pro kg Körpergewicht, bei der Ratte bei ca. 1,875 g/3,75 g pro kg Körpergewicht.

Untersuchungen zur subakuten Toxizität von Sulbactam bzw. Sulbactam/Ampicillin wurden an Ratten und Hunden durchgeführt; die Sulbactam- bzw. Sulbactam/Ampicillin-Gabe erfolgte intravenös, subkutan oder oral über 17 Tage bis 10 Wochen. Untersuchungen zur chronischen Toxizität von Sulbactam bzw. Sulbactam/Ampicillin wurden ebenfalls an Ratten und Hunden durchgeführt. Die Sulbactam- bzw. Sulbactam/Ampicillin-Gabe erfolgte subkutan über einen Zeitraum von 6 Monaten. Auswirkungen einer Sulbactam-Gabe wurden an der Leber festgestellt. Neben Erhöhungen der Leberenzymwerte (GOT, GPT, LDH) zeigte sich eine dosis- und geschlechtsabhängige Glykogenablagerung in der Leber, die sich als reversibel nach Absetzen des Medikamentes erwies. Diese Glykogenablagerung konnte keiner der bekannten Glykogenspeicherkrankheiten zugeordnet werden.

Sulbactam verursachte bei diesen Versuchen keine signifikante Veränderung des Glucosestoffwechsels. Auch bei der Anwendung von Sulbactam/Ampicillin bei Patienten mit Diabetes mellitus zeigte sich bei einer Behandlungsdauer von über 2 Wochen kein klinisch relevanter Effekt auf die Glucoseverfügbarkeit. Aufgrund der im Tierversuch erhobenen Daten sollte die maximale Tagesdosis beim Menschen 12 g Unacid, d. h. 4 g Sulbactam, nicht überschreiten.

Die zur Teratogenität an Mäusen, Ratten und Kaninchen durchgeführten Versuche ergaben keinen Hinweis auf medikamentenbedingte Missbildungen.

Sowohl Sulbactam als auch Ampicillin zeigten keine signifikante mutagene Aktivität in einer Vielzahl von Versuchen.

13.3 Pharmakokinetik

Sowohl nach intravenöser als auch nach intramuskulärer Applikation von Sulbactam/Ampicillin werden hohe Serumspiegel erreicht. Die Ergebnisse pharmakokinetischer Untersuchungen an freiwilligen Probanden zeigen in Abhängigkeit von der Zeit, von der Dosis und von der Applikationsart folgende Serumkonzentrationen:

Siehe Tabelle oben

Durch intravenöse Applikation von Sulbactam/Ampicillin werden höhere Serumspiegelspitzenwerte erreicht als nach intramuskulärer Gabe, wobei die Bioverfügbarkeit von Sulbactam/Ampicillin nach intramuskulärer Gabe praktisch vollständig ist.

Außerdem verteilen sich Ampicillin und Sulbactam schnell in eine Vielzahl von Geweben, Körperflüssigkeiten und Sekreten.

Die Halbwertszeit sowohl für Sulbactam als auch für Ampicillin beträgt ca. 1 Stunde bei jungen Erwachsenen und ca. 2 Stunden bei Personen höheren Lebensalters. Ca. 80 % beider Substanzen werden unverändert innerhalb von 8 Stunden nach Gabe einer Einzeldosis Sulbactam/Ampicillin über die Niere ausgeschieden. Die gleichzeitige Verabreichung von Sulbactam und Ampicillin bewirkt keine klinisch relevanten Abweichungen von den kinetischen Parametern beider Substanzen bei Einzelgabe.

14. Sonstige Hinweise

Aus Vorsichtsgründen sollten bei einer Therapie, die länger als eine Woche dauert, die Leberenzymwerte und der Kohlenhydratstoffwechsel überprüft werden, obwohl sich bei der Anwendung von Unacid bei Diabetikern kein klinisch relevanter Effekt auf die Glucoseverfügbarkeit ergab.

Lösungsmittel	max. Konzentration von Unacid (Sulbactam/Ampicillin)	anzuwenden innerhalb	bei einer Aufbewahrungstemperatur von
Isotonische Kochsalzlösung	bis zu 30 mg/ml	8 h 72 h	25 °C 4 °C
Natriumlactat-Lösung (0,167 M)		8 h 8 h	25 °C 4 °C
5 % Glucose in Wasser		2 h 4 h	25 °C 4 °C
10 % Fructose/Glucose (1 : 1) in Wasser		3 h	4 °C
Lactathaltige Ringer-Lösung		8 h 24 h	25 °C 4 °C

Bei länger dauernder Therapie (mehr als 14 Tage) sollten regelmäßige Kontrollen des Blutbildes sowie der Nierenfunktion durchgeführt werden.

Wie bei jeder Antibiotikatherapie muss auf die Zeichen einer Überwucherung mit nichtempfindlichen Keimen (einschließlich Pilzen) geachtet werden. Sobald eine Infektion mit diesen Organismen auftritt, sollte das Präparat abgesetzt und/oder eine geeignete Therapie eingeleitet werden.

Durch die Behandlung mit Unacid können folgende Laboruntersuchungen beeinflusst werden: Nichtenzymatische Methoden zur Harnzuckerbestimmung können ein positives Resultat ergeben. Der Urobilinogennachweis kann gestört sein. Nach Verabreichung von Ampicillin an schwangere Frauen konnte eine vorübergehende Verminderung der Plasmakonzentration verschiedener Östrogene beobachtet werden. Dieser Effekt könnte auch unter Therapie mit Unacid auftreten.

Bei Patienten mit einzuhaltender Natrium-Restriktion ist zu berücksichtigen, dass eine Injektionsflasche Unacid 750 mg, 1,5 g, 3 g (bzw. eine Infusionsflasche Unacid 3 g) ca. 2,5 mmol, 5 mmol bzw. 10 mmol Natrium enthält.

15. Dauer der Haltbarkeit

Bei Raumtemperatur beträgt die Dauer der Haltbarkeit der Trockensubstanz von Unacid 750 mg, 1,5 g und 3 g zur Injektion sowie von Unacid 3 g zur Infusion 3 Jahre.

Nach Ablauf des auf der Packung angegebenen Verfallsdatums darf die Trockensubstanz nicht mehr verwendet werden.

Die konzentrierte gebrauchsfertige Lösung für die intramuskuläre oder intravenöse Injektion muss innerhalb einer Stunde nach Zubereitung verbraucht worden sein.

Die mit den folgenden Lösungsmitteln/Infusionslösungen zubereiteten Verdünnungen für die intravenöse Infusion dürfen nach Ablauf der genannten Zeitspanne nicht mehr verwendet werden.

Siehe Tabelle oben

Unacid ist weniger stabil in Lösungen, die Glucose oder andere Kohlenhydrate enthalten.

16. Besondere Lager- und Aufbewahrungshinweise

Siehe Abschnitt 15 „Dauer der Haltbarkeit“

17. Darreichungsformen und Packungsgrößen

Unacid 750 mg
(Injektionsflasche mit 805,5 mg Trockensubstanz):

Klinikpackungen mit 25, 100, 250, 500 und 1000 Injektionsflaschen

Unacid 1,5 g
(Injektionsflasche mit 1611 mg Trockensubstanz):

Packung mit 5 Injektionsflaschen N 2

Klinikpackungen mit 25, 100, 250, 500, 1000 Injektionsflaschen

Unacid 3 g
(Injektionsflasche mit 3222 mg Trockensubstanz):

Klinikpackungen mit 25, 100, 250, 500 und 1000 Injektionsflaschen

Unacid 3 g
(Infusionsflasche mit 3222 mg Trockensubstanz):

Packung mit 5 Infusionsflaschen N 2

Klinikpackungen mit 25, 100, 250, 500, 1000 Infusionsflaschen

Zur Herstellung von Lösungen steht Wasser für Injektionszwecke (für Unacid 750 mg, 1,5 g, 3 g) bzw. isotonische Natriumchlorid-Lösung (für die Infusionsflasche Unacid 3 g und Unacid 1,5 g) zur Verfügung.

18. Stand der Information

Dezember 2004

19. Name oder Firma und Anschrift des pharmazeutischen Unternehmers

PFIZER PHARMA GmbH
Pfizerstr. 1
76139 Karlsruhe
Tel.: (07 21) 61 01-90 00
Fax: (07 21) 62 03-90 00

Zentrale Anforderung an:

BPI Service GmbH

FachInfo-Service

Postfach 12 55
88322 Aulendorf