

KISA ÜRÜN B LG S

1. BE ER TIBB ÜRÜNÜN ADI

DUOBAK 500 mg/250 mg I.M. enjektabl çözelti için toz içeren flakon

2. KAL TAT F VE KANT TAT F B LE M

Etkin madde(ler):

Bir flakon;

Steril sulbaktam sodyum 273.46 mg

Steril ampisilin sodyum 530.40 mg

Çözücü ampul;

Lidokain HCl 10 mg

Enjeksiyonluk su 2 ml

Yardımcı madde(ler):

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Enjektabl toz içeren flakon ve çözücü sıvı

Lastik tıpalı, alüminyum baliıklı, renksiz flakon içerisinde krem-beyaz renkli, akı kan toz ve berrak sıvı eklindedir.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

DUOBAK duyarlı mikroorganizmaların neden oldu u enfeksiyonlarda endikedir. Tipik endikasyonları arasında sinüzit, otitis media, epiglottit, bakteriyel pnömoniler dahil üst ve alt solunum yolu enfeksiyonları; idrar yolu enfeksiyonları ve piyelonefrit; peritonit, kolesistit, endometrit ve pelvik selülit dahil intraabdominal enfeksiyonlar; bakteriyel septisemi; deri yumu ak doku, kemik ve eklem enfeksiyonları ve gonokok enfeksiyonları bulunur.

DUOBAK abdominal veya pelvik cerrahi müdahale yapılan ve periton kontaminasyonu ihtimali olan hastalarda post operatif yara enfeksiyon insidansını azaltmak üzere perioperatif olarak da kullanılabilir. Post operatif sepsisi azaltmak amacıyla, gebeli in sonlandırılması veya sezaryen ameliyatı sonrası DUOBAK profilaktik olarak kullanılabilir.

4.2. Pozoloji ve uygulama ekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

DUOBAK intramusküler uygulama için aşağıdaki miktarlarda lidokain hidroklorür ile eritilebilir.

Ampisilin+Sulbaktam E der Dozlar (mg)	Toplam doz (mg)	Ambalaj (flakon)	Lidokain miktarı (ml)	Maksimum son konsantrasyon (mg/ml)
250+125	375	10 ml	0.8	250+125
500+250	750	10 ml	1.6	250+125
1000+500	1500	20 ml	3.2	250+125
2000+1000	3000	20 ml	6.4	250+125

Doktor tarafından başka şekilde tavsiye edilmediği takdirde:

Böbrek fonksiyonu normal olan erişkinlerde DUOBAK'ın mutad günlük doz aralığı 1.5 g (1000 mg ampisilin + 500 mg sulbaktam'a tekabül eden 2 flakon DUOBAK 0.5 g) ile 12 g'dır (8000 mg ampisilin + 4000 mg sulbaktam'a tekabül eden 16 flakon DUOBAK 0.5 g). Sulbaktam'ın günlük maksimum dozu 4 g'dır. Günlük DUOBAK dozları genellikle 6-8 saatlik aralara bölünerek verilir. İddetli olmayan enfeksiyonlar 12 saatte bir uygulama ile tedavi edilebilir.

Enfeksiyonun iddeti	Günlük DUOBAK dozu (g)
Hafif	1.5 – 3 g (1-2 g ampisilin + 0.5-1 g sulbaktam)
Orta	6 g'a kadar (4 g ampisilin + 2 g sulbaktam)
İddetli	12 g'a kadar (8 g ampisilin + 4 g sulbaktam)

Dozların daha sık veya daha seyrek uygulanması hastalının iddetine ve hastanın renal fonksiyonlarına göre endike olabilir.

Tedavi, genellikle ateş düştükten 48 saat sonra ve diğer anormal belirtiler kaybolana kadar devam ettirilir. Tedavi normal olarak 5-14 gün uygulanır. Hastalının ciddi olduğu durumlarda tedavi süresi uzatılabilir veya ilave ampisilin uygulanabilir.

Ameliyat enfeksiyonları profilaksisinde, operasyon sırasında etkili serum ve doku konsantrasyonları sağlamak için yeterli zaman kalması için anestezi başlangıcında 1.5-3 g DUOBAK (2-4 flakon DUOBAK 0.5 g) verilir. Doz 6-8 saat aralı ile tekrarlanabilir.

E er DUOBAK ile bir terapötik kür gerekmiyorsa, ameliyatların ço unlu unda profilaktik uygulama 24 saat sonra durdurulur.

Komplike olmayan gonore tedavisinde 1.5 g DUOBAK (DUOBAK 1 g flakon) tek doz olarak verilebilir. Sulbaktam ve ampisilinin plazma konsantrasyonlarını uzatmak amacıyla beraberinde 1 g probenesid oral olarak verilmelidir.

Uygulama ekli:

DUOBAK + lidokain hidroklorür eriyi i derin intramusküler enjeksiyon olarak uygulanır. Lidokain eriyi i asla I.V. uygulanmamalıdır.

Özel popülasyonlara ili kin ek bilgiler:

Böbrek / Karaci er yetmezli i:

Ciddi renal fonksiyon bozuklu u olan hastalarda, (kreatinin klerensi < 30 ml/dak.) ampisilin ve sulbaktam eliminasyon kineti i birbirine benzer ekilde etkilenmekte ve birinin ötekine plazma oranı de i meden kalmaktadır.

Böbrek Fonksiyon Bozuklu u Olan Hastalarda DUOBAK Dozaj Uygulaması:

Kreatinin klerensi (ml/dk. 1.73 m ²)	Ampisilin/Sulbaktam yarı ömrü (saat)	Önerilen DUOBAK dozu
> 30	1	1.5 – 3 g 6-8 saatte bir
15-29	5	1.5 – 3 g 12 saatte bir
5-14	9	1.5 – 3 g 24 saatte bir

Pediyatrik popülasyon:

Çocuklar, bebekler ve yeni do anlarda enfeksiyonların ço u için dozaj 150 mg/kg/gün (100 mg/kg ampisilin ve 50 mg/kg sulbaktama tekabül eder)'dür.

Ampisilinin alı ımlı uygulamasına uygun olarak çocuklar, bebekler ve yeni do anlarda dozlar genellikle 6- 8 saatte bir olmalıdır. Yeni do anlarda (özellikle erken do anlarda) hayatın ilk haftasında tavsiye edilen doz, 12 saatte bir bölünmü dozlar halinde 75 mg/kg/gün'dür (25 mg/kg/gün sulbaktam ve 50 mg/kg/gün ampisiline tekabül eder).

4.3. Kontrendikasyonlar

Özgeçmi inde herhangi bir penisiline alerjik reaksiyon bulunan ki ilerde bu bile imin kullanılması kontrendikedir.

Eritici olarak kullanılan lidokain hidroklorür, amid tipi lokal anesteziyelere a ırı duyarlılı ı olan ki ilerde veya kalp blo u olan hastalarda kullanılmamalıdır.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Sulbaktam sodyum / ampisilin sodyum dahil olmak üzere, penisilin tedavisi yapılan hastalarda ciddi, hatta bazen fatal a ırı duyarlılık (anaflaktik) reaksiyonları bildirilmiştir. Bu reaksiyonlar daha ziyade geçmi inde penisilin ve/veya birçok alerjene a ırı hassasiyeti olan ki ilerde meydana gelirler. Anamnezinde penisilin hassasiyeti olan ki iler sefalosporinlerle tedavi edildi inde iddetli reaksiyonlar meydana geldi i bildirilmiştir. Penisilin tedavisinden önce, geçmi teki penisilin, sefalosporin ve di er alerjenlere duyarlılık reaksiyonları olup olmadığı dikkatle soru turulmalıdır. E er alerjik bir reaksiyon meydana gelirse, ilaç kesilmeli ve uygun tedavi ba latılmalıdır.

Ciddi, anaflaktik reaksiyonlar adrenalin (epinefrin) ile hemen acil tedavi gerektirir. Oksijen, intravenöz steroidler ve intubasyon dahil havayollarının açık tutulması önlemleri gerekli oldu u ekilde uygulanmalıdır.

Her antibiyotik preparatında oldu u gibi, mantarlar dahil, duyarlı olmayan organizmaların a ırı üreme belirtileri için devamlı gözlem gereklidir. Süperinfeksiyon oldu unda, ilaç kesilmeli ve/veya uygun tedavi uygulanmalıdır.

Sulbaktam sodyum/ampisilin sodyum dahil hemen hemen tüm antibiyotik ajanlar ile *Clostridium difficile*'ye ba lı diyare (CDAD) rapor edilmiştir. Bu durum hafif dereceli diyareden fatal kolite kadar de i kenlik gösterebilir. Antibakteriyel ajanlarla tedavi kolonun normal florasını de i tirerek *Clostridium difficile*'nin a ırı üremesine neden olur.

Clostridium difficile CDAD'ya neden olan A ve B toksinleri üretir. Bu enfeksiyonlar antimikrobiyal tedaviye refrakter olabilece inden ve kolektomi gerekebilece inden *C. difficile*'nin hipertoksin üreten türleri morbidite ve mortalitede artı a neden olur. Antibiyotik kullanımını takiben diyare görülen tüm hastalarda CDAD olasılı ı dikkate alınmalıdır. CDAD'nın antibakteriyel ajanların verilili inden 2 ay sonra ortaya çıktığı rapor edildi i için medikal hikayeye dikkat edilmelidir.

CDAD'dan üpheleniliyorsa veya tespit edilmi se *C.difficile*'ye yönelik olmayan antibiyotik kullanımı kesilmelidir. Uygun sıvı ve elektrolit yönetimi, protein takviyesi, *C.difficile*'ye yönelik antibiyotik tedavisi ve cerrahi de erlendirme ba latılmalıdır.

Di er güçlü sistemik ajanlarda oldu u gibi, uzun süreli tedavilerde, renal, hepatik ve hematopoetik sistemler dahil olmak üzere periyodik olarak organ sistem disfonksiyonu kontrolü tavsiye edilir. Bu, yeni do anlarda, özellikle prematürelde ve di er bebeklerde önemlidir.

Enfeksiyöz mononükleoz viral kaynaklı olup, tedavisinde DUOBAK kullanılmamalıdır. Mononükleozlu hastalardan ampisilin alanların büyük bir yüzdesinde deri döküntüsü görülür.

Her 1.5 g DUOBAK (1000 mg ampisilin + 500 mg sulbaktam) yaklaşık 115 mg (5 mmol) sodyum içerir. Bu durum, kontrollü sodyum diyetinde olan hastalar için göz önünde bulundurulmalıdır.

4.5. Di er tıbbi ürünler ile etkileimler ve di er etkileim etkileri

Allopurinol: Ampisilin ve allopurinolün birlikte kullanımı, hastalarda deri döküntüsü insidansını, yalnız ampisilin alan hastalara göre, önemli derecede artırır.

Aminoglikozidler: Ampisilin ve aminoglikozidlerin *in vitro* olarak karıştırılması her iki bileikte de belirgin bir inaktivasyon ile sonuçlanmıştır; e er bu grup antibakteriyeller birlikte kullanılacaksa, en az bir saatlik ara ile ve farklı bölgelerden uygulanmalıdırlar (Bkz. bölüm 6.2).

Antikoagülanlar: Parenteral penisilinler, pıhtılaşma testleri ve trombosit agregasyonu üzerine etki edebilirler. Bu etkiler antikoagülanlar ile artabilir.

Bakteriyostatik ilaçlar (kloramfenikol, eritromisin, sülfonamidler, tetrasiklinler):

Bakteriyostatik ilaçlar penisilinlerin bakterisid etkisi ile etkilebilirler; birlikte tedaviden kaçınılması önerilir.

Metotreksat: Penisilinlerle birlikte kullanım, metotreksat klerensinde azalma ve metotreksat toksisitesi ile sonuçlanmıştır. Hastalar yakından izlenmelidir. Kalsiyum folinat dozunun artırılması veya daha uzun dönem boyunca uygulanması gerekebilir.

Östrojen içeren oral kontraseptifler: Ampisilin kullanan kadınlarda, oral kontraseptiflerin etkinliğinin azalmasına dair vakalar bildirilmiştir ki bunlar beklenmeyen gebelikle sonuçlanmıştır. Aradaki ilişki zayıf olmasına rağmen, ampisilin kullanımı sırasında hastalara alternatif veya ilave bir kontraseptif yöntem seçeneği sunulmalıdır.

Probenesid: Birlikte kullanıldığında, probenesid, ampisilin ve sulbaktamın renal tübüler sekresyonunu azaltır; bu etki serum konsantrasyonlarının artması ve uzaması, eliminasyon yarı ömrünün uzaması ve toksisite riskinde artış ile sonuçlanır.

Laboratuvar Test Etkilemeleri: Benedict, Fehling reaktifleri ve Clinitest™ kullanılarak yapılan idrar analizlerinde yanlış pozitif glikozüri gözlemlenebilir. Ampisilin hamile kadınlara verilmesini takiben, total konjuge östriol, östriol – glukuronid, konjuge östron ve östradiol plazma konsantrasyonlarında geçici bir düşüş kaydedilmiştir. Bu etki aynı zamanda sulbaktam sodyum / ampisilin sodyum IM/IV ile de meydana gelebilir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Mevcut değildir.

Pediyatrik popülasyon:

Mevcut değildir.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi: B

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar / Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Ampisilin, oral yolla alınan doğum kontrol ilaçları ile etkileşime geçmektedir. Bu nedenle, tedavi süresince alternatif, etkili ve güvenilir bir doğum kontrol yöntemi uygulanmalıdır (Bkz. bölüm 4.5).

Gebelik dönemi

Sulbaktam ve ampisilin gebelik döneminde güvenli kullanılabileceği tespit edilmemiştir. Sulbaktam plasenta bariyerini geçer.

DUOBAK için, gebeliklerde maruz kalmaya ilişkin klinik veri mevcut değildir.

Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, gebelik / embriyonal / fetal gelişim / doğum ya da doğum sonrası gelişim ile ilgili olarak doğrudan ya da dolaylı zararlı etkiler olduğunu göstermemektedir (Bkz. bölüm 5.3).

Gebelikte kesin ihtiyaç duyulduğunda kullanılmalıdır.

Laktasyon dönemi

Sulbaktam ve ampisilin düşük miktarlarda anne sütüne geçtiğinden laktasyon döneminde kullanımına dikkat edilmez.

Üreme yeteneği / Fertilite

Yapılan hayvan üreme çalışmaları üreme veya fetüs üzerinde herhangi bir hasar ortaya çıkmamıştır.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Bilinmemektedir.

4.8. Anestezi etkileri

Diğer parenteral antibiyotiklerde olduğu gibi, gözlenen belli başlı yan etki, özellikle intramusküler uygulamaya başlı olan enjeksiyon yerindeki ağrıdır (% 16). Bu yan etki lidokain kullanımını ile önlenmiştir.

Kan ve lenf sistemi hastalıkları

Anemi, hemolitik anemi trombositopeni, eozinofili ve lökopeni, sulbaktam sodyum/ampisilin sodyum tedavisi sırasında bildirilmiştir. Bu reaksiyonlar reversibl olup ilaç kesilince kaybolurlar ve duyarlılık reaksiyonları olarak kabul edilirler.

Bağırsık sistemi hastalıkları

Anaflaktoid reaksiyon ve anaflaktik şok meydana gelebilir.

Sinir sistemi hastalıkları

Nadir vakalarda konvülsiyon, baş dönmesi-sersemlik ve baş ağrısı.

Gastrointestinal hastalıklar

Bulantı, kusma ve diyare en sık görülenlerdir. Enterokolit ve psödomembranoz kolit de görülebilir.

Hepato-bilier hastalıklar

Bilirubinemi, anormal hepatik fonksiyon ve sarılık gözlenmiştir.

Deri ve deri altı doku hastalıkları

Deri döküntüsü, kaşıntı ve diğer deri reaksiyonları en sık görülenlerdir. Nadir vakalarda

Stevens- Johnson sendromu, epidermal nekroliz ve eritema multiforme görülmü tür.

Böbrek ve idrar hastalıkları

Nadir vakalarda interstisyel nefrit.

Ara tırmalar

Geçici ALT (SGPT) ve AST (SGOT) yükselmeleri

Ampisilin tek ba ına kullanımı ile görülen yan etkiler, sulbaktam sodyum / ampisilin sodyum IM/IV ile gözlenebilir.

üpheli advers reaksiyonların raporlanması:

Ruhsatlandırma sonrası üpheli ilaç advers reaksiyonlarının raporlanması büyük önem ta ımaktadır. Raporlama yapılması, ilacın yarar/risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sa lar. Sa lık mesle i mensuplarının herhangi bir üpheli advers reaksiyonu Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM)'ne bildirmeleri gerekmektedir (www.titck.gov.tr; e-posta: tufam@titck.gov.tr; tel: 0 800 314 00 08; faks: 0 312 218 35 99).

4.9. Doz a ımı ve tedavisi

Sulbaktam sodyum ve ampisilin sodyumun insanlarda akut toksisitesi üzerine sınırlı bilgi mevcuttur. İlacın a ırı doz kullanımında, temel olarak ilaç ile ilgili yan etkilerin uzantısı olan belirtiler meydana getirece i beklenmektedir. -Laktam antibiyotiklerin BOS'da yüksek konsantrasyonda bulunmasının, nöbet dahil olmak üzere nörolojik etkilere yol açabilece i gerçe i göz önünde tutulmalıdır. Sulbaktam ve ampisilin her ikisi de dola ımdan hemodiyaliz ile uzakla tırıldı ından, doz a ımı böbrek fonksiyon bozuklu u olan hastalarda meydana gelirse, bu prosedürler ilacın vücuttan eliminasyonunu kolayla tırabilir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Sistemik kullanılan antibakteriyeller

ATC kodu: J01CR04

Hücreden arındırılmı bakteriyel sistemlerle yapılan biyokimyasal çalı malarda sulbaktamın, penisiline dirençli organizmalarda olu an çe itli önemli beta-laktamazların irreversibl inhibitörü oldu u gösterilmi tir. Sulbaktam sadece *Neisseriaceae*'ye kar ı antibakteriyel aktivite gösterir.

Sulbaktam sodyum'un penisilinlerin ve sefalosporinlerin tahrip edilmesini önleyici gücü, dirençli su lar kullanılarak yapılan çalı malarla kanıtlanmı tır. Bu çalı malarda sulbaktam sodyum, penisilinlerle ve sefalosporinlerle beraber verildi inde belirgin sinerjik etki göstermi tir. Sulbaktam aynı zamanda bazı penisilin ba layıcı proteinlere ba landı ından, bazı hassas su lar, tek ba ına beta-laktam antibiyoti e göre kombinasyona daha duyarlı kılınmı lardır.

Bu kombinasyondaki bakterisid eleman ampisilin'dir ki, benzil penisilin gibi, hücre duvarı biyosentezini inhibe ederek, aktif ço alma döneminde bulunan duyarlı organizmalara kar ı etkili olur.

DUOBAK a a ıdakiler dahil olmak üzere geni bir spektrumdaki gram-pozitif ve gram negatif bakterilere etkilidir: *Staphylococcus aureus* ve *epidermidis* (penisiline dirençli ve bazı metisiline dirençli su lar dahil); *Streptococcus pneumoniae*; *Streptococcus faecalis* ve di er streptokok türleri; *Haemophilus influenzae* ve *parainfluenzae* (hem beta-laktamaz pozitif hem de negatif su lar); *Branhamella catarrhalis*; *Bacteroides fragilis* ve bununla ilgili türler dahil anaeroblar; *Escherichia coli*, *Klebsiella* türleri, *Proteus* türleri (hem indol pozitif hem indol negatif); *Morganella morganii*; *Citrobacter* türleri; *Enterobacter* türleri; *Neisseria meningitidis* ve *Neisseria gonorrhoeae*.

Ampisiline dirençli oldu u bilinen *Pseudomonas*, *Citrobacter* ve *Enterobacter* türlerinin sulbaktam/ampisiline duyarlı olmadı ı dikkate alınmalıdır.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Sulbaktam sodyum, temel penisilin çekirde inin bir türevidir. Kimyasal olarak sodyum penisilinat sülfondur. Suda çok eriyen beyazımsı kristal bir tozdur. Moleküler a ırlı ı 255.22'dir. Ampisilin sodyum, penisilin çekirde i olan 6-amino penisilanik asit'ten türemi tir. Kimyasal olarak, D(-)- -aminobenzil penisilin sodyum tuzudur ve molekül a ırlı ı 371.39'dur.

Da ılım:

Sulbaktam/ampisilin insanlarda hemen bütün vücut sıvı ve dokularına süratle diffüze olur. Meninkslerin enflamasyonu mevcut de ilse beyin ve omurilik sıvılarına penetrasyonu

dü üktür.

ntravenöz ve intramusküler uygulamayı takiben kanda sulbaktam ve ampisilin yüksek konsantrasyonları olur ve her iki maddenin de yarı ömürleri takriben bir saattir.

Eliminasyon:

Sulbaktam/ampisilin'in büyük bir kısmı de i memi olarak idrarla atılır.

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri

LD₅₀ (oral uygulama ile) hem erkek hem de di ilerde olmak üzere farelerde 8 g/kg ve sıçanlarda 4 mg/kg'dan daha yüksektir.

Sıçanlar ve köpeklerde yapılan uzun dönemli çalı malarda, oral DUOBAK, esas organlar ve sistemler ile ilgili önemli histopatolojik lezyonlara neden olmamı tır. Benzer ekilde, DUOBAK'ın olası fötal toksisitesi, teratojenik etkinli i ve fertilitte inhibisyonunu de erlendirmek için yapılan testler, bu türden bir etkinlik göstermemi tir. Sulbaktam/ampisilin kombinasyonu herhangi bir mutajenik etkinlik göstermemi tir.

6. FARMASÖT K ÖZELL KLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Çözücü ampul: Enjeksiyonluk su ve lidokain HCl içerir.

6.2. Geçimsizlikler

Aminoglikozidlerin, aminopenisilinlerden herhangi birinin varlı nda *in vitro* inaktivasyonu nedeniyle, sulbaktam sodyum/ampisilin sodyum ve aminoglikozidler ayrı olarak sulandırılmalı ve ayrı olarak uygulanmalıdırlar.

6.3. Raf ömrü

24 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

Sulandırılmamı flakonları 25°C'nin altındaki oda sıcaklı nda, çocukların eri emeyecekleri yerde ve ambalajında saklayınız. Parenteral uygulama için solüsyon hazırlandıktan sonra, en geç 1 saat içinde kullanılmalıdır.

6.5. Ambalajın niteli i ve içeri i

Kutuda 1 adet a zı kauçuk tıpa üzerine metal kapa onlu renksiz cam flakon ve içerisinde 1.6 ml steril enjeksiyonluk su bulunan 2 ml'lik ampul ile birlikte sunulur.

6.6. Be eri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve di er özel önlemler

Kullanılmamı olan ürünler ya da atık materyaller “Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeli i” ve “Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmelikleri”ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAH B

KOÇAK FARMA LAÇ VE K MYA SANAY A. .

Ba larba 1, Gazi Cad. No: 40

81130 Üsküdar / stanbul

Telefon : 0216 492 57 08

Faks : 0216 334 78 88

8. RUHSAT NUMARASI

221 / 48

9. LK RUHSAT TAR H /RUHSAT YEN LEME TAR H

lk ruhsat tarihi: 04.11.2009

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YEN LENME TAR H