

**ІНСТРУКЦІЯ**  
**для медичного застосування препарату**  
**УНАЗИН®**  
**(UNASYN®)**

**Загальна характеристика:**

**основні фізико-хімічні властивості:** стерильний порошок білого кольору, розчинний у воді (з утворенням розчину жовтуватого або жовтого кольору);

**склад:** Уназин® 0,75 г: один флакон містить ампіциліну натрію стерильний, що відповідає 0,5 г ампіциліну безводного та сульбактам натрію стерильний, що відповідає 0,25 г сульбактаму безводному. Уназин® 1,5 г: один флакон містить: ампіцилін натрію стерильний, що відповідає 1 г ампіциліну безводному та сульбактам натрію стерильний, що відповідає 0,5 г сульбактаму безводному. Уназин® 3 г: один флакон містить ампіцилін натрію стерильний, що відповідає 2 г ампіциліну безводному та сульбактам натрію стерильний, що відповідає 1 г сульбактаму безводному.

**Форма випуску.** Порошок для приготування розчину для ін'єкцій.

**Фармакотерапевтична група.** Антибактеріальний засіб для системного застосування. Ампіцилін і інгібітор фермента. Код АТС J01C R01.

**Фармакологічні властивості.** *Фармакодинаміка.* У біохімічних дослідженнях з використанням безклітинних бактеріальних систем було показано, що сульбактам є необоротним інгібітором більшості основних бета-лактамаз, які продукуються пеніцилін-резистентними мікроорганізмами.

Він має значну антибактеріальну активність лише щодо *Neisseriaceae*, *Acinetobacter calcoaceticus*, *Bacteroides spp.*, *Branhamella catarrhalis* *Pseudomonas cepacia*. Здатність сульбактаму натрію запобігати руйнуванню пеніцилінів та цефалоспоринів стійкими мікроорганізмами була підтверджена у дослідженнях з використанням цілісних резистентних клітин; сульбактам натрію мав синергізм дії з пеніцилінами та цефалоспоринами. Сульбактам також зв'язується з окремими білками, що зв'язують пеніцилін, тому деякі чутливі штами чутливіші до комбінації, ніж до одного бета-лактамого антибіотика.

Бактерицидним компонентом препарату є ампіцилін – амінопеніцилін, який, на зразок бензилпеніциліну, діє на чутливі мікроорганізми у фазі активного розмноження шляхом пригнічення біосинтезу мукопептиду клітинної стінки.

Сульбактам натрію/ампіцилін натрію активний щодо широкого спектра грампозитивних та грамнегативних бактерій, включаючи *Staphylococcus aureus* та *Staphylococcus epidermidis* (у тому числі пеніцилін-резистентні та деякі метицилін-резистентні штами); *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus faecalis* *Streptococcus*, *Haemophilus influenzae* *Haemophilus parainfluenzae* (штами, що продукують та не продукують бета-лактамази); *Branhamella catarrhalis*; анаероби, у тому числі *Bacteroides fragilis*, та подібні до нього види; *Escherichia coli*, *Klebsiella spp.*, *Proteus spp.* (індолпозитивні та індолнегативні); *Enterobacter spp.*, *Morganella morganii*, *Citrobacter spp.*, *Neisseria meningitidis* та *Neisseria gonorrhoeae*.

*Фармакокінетика.* Сульбактам натрію/ампіцилін натрію добре розподіляється у більшості тканин та рідин організму людини. Ступінь проникнення у рідини головного та спинного мозку низький, проте він підвищується за наявності запалення мозкових оболонок. Після внутрішньовенного або внутрішньом'язового введення досягаються високі концентрації сульбактаму та ампіциліну у крові; період напіввиведення обох препаратів становить приблизно одну годину. Більша частина сульбактаму натрію/ампіциліну натрію виводиться у незміненому стані з сечею.

**Показання для застосування.** Лікування інфекцій, спричинених чутливими до препарату мікроорганізмами: інфекції верхніх та нижніх дихальних шляхів, у тому числі синусит, середній отит та епіглотит, бактеріальні пневмонії, інфекції сечових шляхів та пієлонефрит, внутрішньочеревні інфекції, у тому числі перитоніт, холецистит, ендометрит та целюліт малого таза; бактеріальна септицемія; інфекції шкіри, м'яких тканин, кісток та суглобів, а також гонококові інфекції.

Для зниження частоти післяопераційних ранових інфекцій у хворих, яким проводять оперативні втручання на органах черевної порожнини та малого таза, що супроводжуються можливим інфікуванням очеревини. Профілактично з метою зниження ризику післяопераційного сепсису під час операцій переривання вагітності та кесаревого розтину.

### Спосіб застосування та дози.

Розчин Уназину можна вводити внутрішньовенно та внутрішньом'язово.

Можуть застосовуватися такі розведення:

Загальна доза (г)	Еквівалентна доза сульбактаму/ампіциліну (г)	Об'єм флакона (мл)	Об'єм розчинника (мл)	Максимальна кінцева концентрація (мг/мл)
0,375	0,125–0,25	10	0,8	125–250
0,75	0,25/0,5	10	1,6	125/250
1,5	0,5/1,0	20	3,2	125/250
3,0	1,0/2,0	20	6,4	125/250
0,75	0,25–0,5	100 мл PBU	25	10–20
1,5	0,5–1,0	100 мл PBU	50	10–20
3,0	1,0–2,0	100 мл PBU	100	10–20

Для внутрішньовенного введення Уназину слід розвести стерильною водою для ін'єкцій або будь-яким іншим сумісним розчином та дати постояти до повного зникнення піни, що утворюється, щоб візуально оцінити повноту розчинення. Дозу можна вводити у вигляді болюсної ін'єкції протягом принаймні 3 хв. А за більш високого розведення дозу можна вводити як у вигляді болюсної ін'єкції, так і у вигляді внутрішньовенної інфузії протягом 15–30 хв.

Сульбактам натрію/ампіцилін натрію для парентерального застосування можна також вводити глибоко у м'яз; якщо ін'єкції болючі, то для розчинення порошку можна використовувати 0,5 % стерильний розчин лідокаїну гідрохлориду для ін'єкцій.

### Застосування у дорослих

Як правило, доза Уназину варіює від 1,5 до 12 г/добу за кілька прийомів кожні 6 або 8 год; максимальна добова доза сульбактаму становить 4 г. При менш тяжких інфекціях препарат можна вводити через 12 год.

Тяжкість інфекції	Добова доза Уназину внутрішньом'язово, внутрішньовенно (г)
Легка	1,5–3 (від 0,5 + 1 до 1 + 2)
Середньої тяжкості	до 6 (2 + 4)
Тяжка	до 12 (4 + 8)

Кратність введення дози залежить від ступеня тяжкості захворювання та функції нирок пацієнта. Як правило, лікування продовжують ще протягом 48 год після нормалізації температури тіла та зникнення інших патологічних ознак. Тривалість курсу терапії становить 5–14 днів, однак у більш тяжких випадках її можна збільшити або додатково призначити ампіцилін.

1500 мг сульбактаму натрію/ампіциліну натрію містить приблизно 115 мг (5 ммоль) натрію.

Для профілактики хірургічних інфекцій доза Уназину становить 1,5–3 г, її слід вводити під час наркозу, що забезпечує достатньо часу для досягнення ефективних концентрацій у сироватці та тканинах під час операції. Дозу можна вводити повторно через кожні 6–8 год; у більшості хірургічних втручань застосування антибіотика, як правило, припиняють через 24 год після операції, якщо не показано введення Уназину з лікувальною метою.

Для лікування неускладненої гонореї Уназину можна вводити один раз у дозі 1,5 г.

З метою збільшення тривалості наявності сульбактаму та ампіциліну в плазмі слід одночасно призначати пробенецид у дозі 1г перорально.

*Застосування для лікування дітей*

Під час лікування більшості інфекцій у новонароджених та дітей доза Уназину становить 150 мг/кг/добу (що відповідає 50 мг/кг/добу сульбактаму та 100 мг/кг/добу ампіциліну).

Дітям, немовлятам та новонародженим препарат, як правило, вводять кожні 6–8 год відповідно до звичайної практики застосування ампіциліну.

Новонародженим під час першого тижня життя (особливо недоношеним) препарат, як правило, призначають у дозі 75 мг/кг маси тіла (що відповідає 25 мг/кг/добу сульбактаму і 50 мг/кг/добу ампіциліну) з інтервалом 12 год.

*Застосування у хворих з порушеною функцією нирок*

У хворих з тяжкою нирковою недостатністю (кліренс креатиніну 30 мл/хв) виведення сульбактаму та ампіциліну порушується однаково, тому співвідношення їх у плазмі не змінюється. Таким хворим Уназин слід вводити рідше, відповідно до звичайної практики застосування ампіциліну.

*Несумісність*

Сульбактам натрію/ампіцилін натрію та аміноглікозиди слід розчиняти та вводити окремо, оскільки аміноглікозиди *in vitro* інактивуються будь-якими амінопеніцилінами.

*Інструкції щодо розчинення*

Сульбактам натрію сумісний з більшістю розчинів для внутрішньовенного введення, однак ампіцилін натрію й, отже, Уназин менш стійкий у розчинах, що містять декстрозу та інші вуглеводи; його не слід змішувати з препаратами крові чи білковими гідролізатами. Ампіцилін, а, отже, й Уназин внутрішньом'язово, внутрішньовенно не сумісні з аміноглікозидами, тому їх не слід змішувати в одній ємності.

Концентрований розчин для внутрішньом'язового застосування слід використати протягом 1 год після розчинення. Час використання препарату для внутрішньовенної інфузії, залежно від типу обраного розчинника, зазначено нижче:

Розчинник	Концентрація сульбактаму/ампіциліну	Час зберігання	
		t=25 C	t=4 C
Стерильна вода для ін'єкцій	до 45 мг/мл 45 мг/мл до 30 мг/мл	8	48 72
Ізотонічний розчин хлориду натрію	до 45 мг/мл 45 мг/мл до 30 мг/мл	8	48 72
М/6 розчин лактату натрію М/6 розчин лактату натрію	до 45 мг/мл до 45 мг/мл	8	8
5 % водний розчин декстрази	15–30 мг/мл до 3 мг/мл до 30 мг/мл	2 4	4
5 % водний розчин декстрази у 0,45 % розчині хлориду натрію	до 3 мг/мл до 15 мг/мл	4	4
10 % водний розчин інвертованого цукру	до 3 мг/мл до 30 мг/мл	4	3
Розчин Рінгера лактатний	до 45 мг/мл до 45 мг/мл	8	24

**Побічна дія.** Як і при застосуванні інших парентеральних антибіотиків, найчастіша побічна реакція – біль у місці ін'єкції, особливо при внутрішньом'язовому введенні. У невеликої кількості хворих після внутрішньовенного введення розвивається флебіт.

Імунна система – анафілактоїдні реакції та анафілактичний шок.

Центральна та периферична нервові системи – дуже рідко судоми.

Шлунково-кишковий тракт – нудота, блювання, діарея, псевдомембранозний коліт.

Кровотворна та лімфатична системи – анемія, гемолітична анемія, тромбоцитопенія, еозінофілія та лейкопенія. Ці реакції були минулими і зникали при відміні лікування, вони розглядались як реакції гіперчутливості.

Печінка/жовч – спостерігались оборотне підвищення активності аланінової (АЛТ) та аспарагінової (АСТ) амінотрансфераз, білірубінемія, порушення функції печінки та жовтяниця.

Шкіра/структури шкіри – висипання, свербіж, інші шкірні реакції, дуже рідко синдром Стівенса-Джонсона, епідермальний некроліз та мультиформна еритема.

Сечовидільна система – дуже рідко інтерстиціальний нефрит.

Небажані явища, пов'язані із застосуванням ампіциліну, можуть бути характерні і для застосування сульбактаму натрію/ампіциліну натрію.

**Протипоказання.** Застосування комбінованого препарату протипоказане пацієнтам, які перенесли алергічну реакцію до пеніцилінів в анамнезі.

**Передозування.** Інформація щодо гострої токсичності сульбактаму натрію/ампіциліну натрію обмежена. Посилення ступеня тяжкості небажаних явищ, характерних для препарату, можна розглядати як передозування. Високі концентрації  $\beta$ -лактамних антибіотиків у спинномозковій рідині можуть викликати неврологічні ефекти, що включають судоми. Оскільки й ампіцилін, і сульбактам виводяться з циркуляторного русла за допомогою діалізу, ця процедура може прискорити виведення препарату з організму, якщо передозування виникло у пацієнтів з недостатністю функції нирок.

**Особливості застосування.** При наявності інфекції мононуклеозу вірусного походження, препарат не повинен застосовуватись для лікування. У значного відсотка пацієнтів з мононуклеозом, які застосовували ампіцилін, мало місце ускладнення у вигляді висипу на шкірі.

У деяких пацієнтів, які застосовували сульбактам натрію/ампіцилін натрію були зареєстровані серйозні, а іноді фатальні реакції. Такі реакції частіше зустрічаються у пацієнтів, які перенесли алергічні реакції на пеніциліни або мають множинні алергени в анамнезі.

Відомі також випадки тяжких реакцій при лікуванні цефалоспоринами хворих, у яких в анамнезі спостерігались реакції гіперчутливості до пеніцилінів.

Якщо виявлена алергічна реакція на лікарський засіб, слід припинити лікування препаратом та надати хворому відповідне лікування алергічної реакції.

Перед призначенням пеніциліну слід детально розпитати хворого стосовно реакцій гіперчутливості до пеніцилінів, цефалоспоринів та інших алергенів, які він переніс.

Серйозні анафілактичні реакції вимагають негайного лікування адреналіном. За необхідності призначають кисень, стероїди внутрішньовенно, а також заходи, спрямовані на поліпшення прохідності дихальних шляхів, включаючи й інтубацію.

Як і при застосуванні будь-якого антибіотика, важливе значення має постійне спостереження з метою виявити ознаки надмірного росту нечутливих організмів, включаючи гриби.

Якщо розвивається суперінфекція, препарат слід відмінити та/або призначити відповідну терапію.

Як і під час прийому будь-якого сильного парентерального препарату, під час тривалої терапії рекомендується періодично контролювати показники функцій внутрішніх органів, включаючи нирки, печінку та систему кровотворення. Це особливо важливо для новонароджених (перш за все – для недоношених) та маленьких дітей.

**Вагітність та лактація.** При дослідженні сульбактаму та ампіциліну на тваринах не було виявлено ознак погіршення плодючості чи шкідливого впливу на плід. Сульбактам проникає крізь плацентарний

бар'єр. Безпечність препарату для вагітних жінок та жінок, які годують груддю, не встановлено.

*Вплив на здатність керувати автомобілем та користуватися технікою. Невідомий.*

**Взаємодія з іншими лікарськими засобами.**

Алопуринол – одночасне застосування алопуринолу та Уназину® значно підвищує ризик розвитку висипу, порівнюючи з тими пацієнтами, які отримують ампіцилін, окремо.

Аміноглікозиди – змішування ампіциліну з аміноглікозидами в одному шприці призводить до взаємної інактивації; якщо ці групи антибактеріальних агентів повинні бути застосовані одночасно, то вводити їх потрібно в різні місця з інтервалом в 1 год.

Антикоагулянти – парентеральні пеніциліни можуть порушити функцію агрегації тромбоцитів та показники коагуляції. Ці ефекти можуть посилитися при одночасному застосуванні антикоагулянтів.

Бактеріостатичні препарати (хлорамфенікол, еритроміцин, сульфаніламід та тетрацикліни) можуть вплинути на бактерицидні властивості пеніцилінів; краще уникати їх одночасного призначення.

Естрогени (оральні контрацептиви) – є повідомлення про зниження ефективності оральних контрацептивів у жінок, які застосовували ампіцилін, наслідком чого стала незапланована вагітність. Незважаючи на те, що цей зв'язок слабкий, пацієнтки повинні застосовувати інший або додатковий метод контрацепції у період застосування ампіциліну.

Метотрексат – одночасне застосування з пеніцилінами призводило до зниження кліренсу метотрексату та інтоксикації останнім. За пацієнтами слід ретельно наглядати. Може бути необхідним збільшення дози Лейковорину і періоду його застосування.

Пробенацид зменшує канальцеву секрецію ампіциліну і сульбактаму; результатом цього є збільшення їх плазматичної концентрації і періоду напіввиведення та підвищення ризику інтоксикації.

Вплив на лабораторні показники – неферментативні методи (за допомогою реактиву Бенедикта, Фелінга та Клінітесту\*) визначення цукру в сечі можуть дати псевдопозитивний результат. При призначенні ампіциліну вагітним жінкам спостерігалось минуше зниження рівнів у плазмі загального кон'югованого естріолу, естріолглюкораніду, кон'югованого естрону та естрадіолу. Подібні ефекти можливі і при застосуванні Уназину®.

**Умови та термін зберігання.** Зберігати у недоступному для дітей місці, при температурі не вище +30 °С. Термін придатності – 3 роки.

**Умови відпуску.** За рецептом.

**Упаковка.** 1 флакон у картонній коробці.

**Виробник.**

Пфайзер Італія С.р.л., Італія

Хаупт Фарма Латіна С.р.л., Італія

**Адреса.**

040100, Borgo San Michele, strada statale 156, Km 47.600, Latina (LT), Italy.