

KISA ÜRÜN B LG S

1. BE ER TIBB ÜRÜNÜN ADI

DUOBAK 250 mg/125 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 136.73 mg

Steril ampisilin sodyum 265.72 mg

Çözücü ampul;

Lidokain HCl 5 mg

Enjeksiyonluk su 1 ml

Yardımcı madde(ler):

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖT K FORM

Enjektabl toz içeren flakon ve çözücü sıvı

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

4. KL N K ÖZELL KLER

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:

Aşağıdaki dilüsyonlar uygulanabilir:

Ampisilin+Sulbaktam Etkin Dozlar (mg)	Toplam doz (mg)	Ambalaj (flakon)	Lidokain hacmi (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 4 flakon DUOBAK 0.25 g) ile 12 g'dır (8000 mg ampisilin + 4000 mg sulbaktam'a tekabül eden 32 flakon DUOBAK 0.25 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 sonraya 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 (4-8 flakon DUOBAK 0.25 g) verilir. Doz 6-8 saat aralarla 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 ampisilin 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:

Kreati

nin 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.

Ampisilin alı ılmı 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 ır ı 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 ır ı duyarlılık (anaflaktik) reaksiyonları bildirilmi tir. Bu reaksiyonlar daha ziyade geçmi inde penisilin ve/veya birçok alerjene a ır ı hassasiyeti olan ki ilerde meydana gelirler. Anamnezinde penisilin hassasiyeti olan ki iler sefalosporinlerle tedavi edildi inde iddetli reaksiyonlar meydana geldi i bildirilmi tir. Penisilin tedavisinden önce, geçmi teki penisilin, sefalosporin ve di er alerjenlere duyarlılık reaksiyonları olup olmadı ı dikkatle soru turulmalıdır. E er alerjik bir reaksiyon meydana gelirse, ilaç kesilmeli ve uygun tedavi ba latılmalıdır.

Ciddi, anaflaktik reaksiyonlar adrenalın (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 ır ı 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 edilmi tir. 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 ır ı 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 verili inden 2 ay sonra ortaya çıktı ı 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) yakla ık 115 mg (5 mmol) sodyum içerir. Bu durum, kontrollü sodyum diyetinde olan hastalar için göz önünde bulundurulmalıdır.

4.5. Di er tıbbi ürünler ile etkile imler ve di er etkile im ekilleri

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

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

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

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

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

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

Östrojen içeren oral kontraseptifler: Ampisilin kullanan kadınlarda, oral kontraseptiflerin etkinli inin azalmasına dair vakalar bildirilmi tir ki bunlar beklenmeyen gebelikle sonuçlanmı tır. Aradaki ili ki zayıf olmasına ra men, ampisilin kullanımı sırasında hastalara alternatif veya ilave bir kontraseptif yöntem seçene i sa lanmalıdır.

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

Laboratuvar Test Etkile meleri: Benedict, Fehling reaktifleri ve Clinitest™ kullanılarak yapılan idrar analizlerinde yanlış pozitif glikozüri gözlenebilir. Ampisilinin hamile kadınlara verilmesini takiben, total konjuge östriol, östriol – glukuronid, konjuge östron ve östradiol plazma konsantrasyonlarında geçici bir dü ü kaydedilmi tir. Bu etki aynı zamanda sulbaktam sodyum / ampisilin sodyum IM/IV ile de meydana gelebilir.

Özel popülasyonlara ili kin ek bilgiler

Mevcut de ildir.

Pediyatrik popülasyon:

Mevcut de ildir.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi: B

Çocuk do urma potansiyeli bulunan kadınlar / Do um kontrolü (Kontrasepsiyon)

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

Gebelik dönemi

Sulbaktam ve ampisilinin gebelik döneminde güvenli kullanılabilece i tespit edilmemi tir. Sulbaktam plasenta bariyerini geçer.

DUOBAK için, gebeliklerde maruz kalmaya ili kin klinik veri mevcut de ildir.

Hayvanlar üzerinde yapılan çalı malar, gebelik / embriyonal / fetal geli im / do um ya da do um sonrası geli im ile ilgili olarak do rudan ya da dolaylı zararlı etkiler oldu unu göstermemektedir (Bkz. bölüm 5.3).

Gebe kadınlarda kesin ihtiyaç duyuldu unda kullanılmalıdır.

Laktasyon dönemi

Sulbaktam ve ampisilin dü ük miktarlarda anne sütüne geçti inden laktasyon döneminde kullanımına dikkat edilmedilir.

Üreme yetene i / Fertilité

Yapılan hayvan üreme çalı malarında üreme veya fetüs üzerinde herhangi bir hasar ortaya çıkmamı tır.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Bilinmemektedir.

4.8. stenmeyen etkiler

Di er parenteral antibiyotiklerde oldu u gibi, gözlenen belli ba lı yan etki, özellikle intramusküler uygulamaya ba lı olan enjeksiyon yerindeki a rıdır (% 16). Bu yan etki lidokain kullanımı ile önlenmi tir.

Kan ve lenf sistemi hastalıkları

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

Ba ı ıklık sistemi hastalıkları

Anaflaktoid reaksiyon ve anaflaktik ok meydana gelebilir.

Sinir sistemi hastalıkları

Nadir vakalarda konvulsiyon, ba dönmesi-sersemlik ve ba a rısı.

Gastrointestinal hastalıklar

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

Hepato-bilier hastalıklar

Bilirubinemi, anormal hepatik fonksiyon ve sarılık gözlenmektedir.

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 görülmüştür.

Böbrek ve idrar hastalıkları

Nadir vakalarda interstisyel nefrit.

Ara tırmalar

Geçici ALT (SGPT) ve AST (SGOT) yükselmeleri

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

Üşheli advers reaksiyonların raporlanması:

Ruhsatlandırma sonrası üşheli ilaç advers reaksiyonlarının raporlanması büyük önem taşımaktadır. Raporlama yapılması, ilacın yarar/risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlar. Sağlık meslek mensuplarının herhangi bir üşheli 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 arımı ve tedavisi

Sulbaktam sodyum ve ampisilin sodyumun insanlarda akut toksisitesi üzerine sınırlı bilgi mevcuttur. İlacın arı doz kullanımında, temel olarak ilaç ile ilgili yan etkilerin uzantısı olan belirtiler meydana getireceği beklenmektedir. -Laktam antibiyotiklerin BOS'da yüksek konsantrasyonda bulunmasının, nöbet dahil olmak üzere nörolojik etkilere yol açabileceği gerçeği göz önünde tutulmalıdır. Sulbaktam ve ampisilin her ikisi de dolaımdan hemodiyaliz ile uzaklaştırıldıımdan, doz arımı böbrek fonksiyon bozukluğu olan hastalarda meydana gelirse, bu prosedürler ilacın vücuttan eliminasyonunu kolaylaştırabilir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Sistemik kullanılan antibakteriyeller

ATC kodu: J01CR04

Hücreden arındırılmış bakteriyel sistemlerle yapılan biyokimyasal çalışmalarında sulbaktamın, penisiline dirençli organizmalarda oluşan önemli beta-laktamazların irreversibl inhibitörü olduğu gösterilmiştir.

Sulbaktam sadece *Neisseriaceae*'ye karşı antibakteriyel aktivite gösterir.

Sulbaktam sodyum'un penisilinlerin ve sefalosporinlerin tahrip edilmesini önleyici gücü, dirençli suşlar kullanılarak yapılan çalışmalarla kanıtlanmıştır. Bu çalışmalarda sulbaktam sodyum, penisilinlerle ve sefalosporinlerle beraber verildiğinde belirgin sinerjik etki göstermiştir. Sulbaktam aynı zamanda bazı penisilin bağlayıcı proteinlere bağlandıktan sonra, bazı hassas suşlar, tek başına beta-laktam antibiyotiklere göre kombinasyona daha duyarlı kılınmıştır.

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

DUOBAK a a' daki diğerler dahil olmak üzere geniş bir spektrumdaki gram-pozitif ve gram negatif bakterilere etkilidir: *Staphylococcus aureus* ve *epidermidis* (penisiline dirençli ve bazı metisiline dirençli suşlar dahil); *Streptococcus pneumoniae*; *Streptococcus faecalis* ve diğer streptokok türleri; *Haemophilus influenzae* ve *parainfluenzae* (hem beta-laktamaz pozitif hem de negatif suşlar); *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 olduğu bilinen *Pseudomonas*, *Citrobacter* ve *Enterobacter* türlerinin sulbaktam/ampisiline duyarlı olmadığı dikkate alınmalıdır.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Sulbaktam sodyum, temel penisilin çekirde inin bir türevidir. Kimyasal olarak sodyum penisilat sulfondur. 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.

ntervenöz ve intramusküler uygulamayı takiben kanda sulbaktam ve ampisilin yüksek konsantrasyonları olu ur 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 tir. Benzer ekilde, DUOBAK'ın olası fötal toksisitesi, teratojenik etkinli i ve fertilitate 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 ında *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 ında, 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 kauçuk tıpa üzerine metal kapi onlu renksiz cam flakon ve içerisinde 0.8 ml steril enjeksiyonluk su bulunan 1 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 / 47

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