

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

DUOBAK 500 mg/250 mg I.M./I.V. enjeksiyonluk çözelti hazırlamak için toz ve çözücü

Steril

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde(ler):

Bir enjeksiyonluk çözelti hazırlamak için toz;

Steril sulbaktam sodyum 273,46 mg

Steril ampisilin sodyum 530,4 mg

Çözücü ampul;

Enjeksiyonluk su 2 ml

Yardımcı madde(ler):

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Enjeksiyonluk çözelti hazırlamak için toz ve çözücü sıvı

Lastik tıpalı, alüminyum başlıklı, renksiz flakon içerisinde krem-beyaz renkli akışkan toz ve berrak, kokusuz, tatsız sıvı şeklindedir.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

DUOBAK duyarlı mikroorganizmaların neden olduğu 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 yumuşak 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, gebeliğin sonlandırılması

veya sezaryen ameliyatı sonrası DUOBAK profilaktik olarak kullanılabilir.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

Aşağıdaki dilüsyonlar uygulanabilir:

| Ampisilin+Sulbaktam Eşdeğer Dozlar (mg) | Toplam doz (mg) | Ambalaj (flakon) | Çözücü 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 |

İntravenöz uygulama:

DUOBAK enjeksiyonluk steril su veya uyumlu olduğu bir solüsyonla sulandırılmalıdır (Bkz. bölüm 6.6). Oluşabilecek köpüklerin kaybolması ve tam çözündüğünün gözle tetkiki için bir süre bırakılmalıdır. Doz 3 dakikadan daha uzun bir sürede bolus enjeksiyonu olarak veya daha büyük dilüsyonlarda 15-30 dakika süreli intravenöz infüzyon halinde verilebilir.

İntramusküler uygulama:

DUOBAK enjeksiyonluk steril su ile sulandırılmalıdır.

DUOBAK derin intramusküler enjeksiyon olarak kalça gibi büyük kas dokusundan uygulanabilir. Sulandırmadan sonra 1 saat içerisinde intramusküler enjeksiyon yapılmalıdır. IM uygulamada ağrı olursa sulandırmada %0,5 anhidroz lidokain hidroklorürün steril enjeksiyonluk solüsyonu kullanılabilir.

Yetişkinler:

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) ila 12 g'dır (8000 mg ampisilin + 4000 mg sulbaktam'a tekabül eden 16 flakon DUOBAK 0,5 g). Sulbaktamın günlük maksimum dozu 4 g'dır. Günlük DUOBAK dozları genellikle 6-8 saatlik aralara bölünerek verilir. Şiddetli olmayan enfeksiyonlar 12 saatte bir uygulama ile tedavi edilebilir.

| Enfeksiyonun Şiddeti | 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) |
| Şiddetli | 12 g'a kadar (8 g ampisilin + 4 g sulbaktam) |

Dozların daha sık veya daha seyrek uygulanması hastalığın şiddetine 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. Hastalığın ciddi olduğu durumlarda tedavi süresi uzatılabilir veya ilave ampisilin uygulanabilir.

Ameliyat enfeksiyonları profilaksisinde, operasyon sırasında etkili serum ve doku konsantrasyonları sağlamaya yeterli zaman kalması için anestezi başlangıcında 1,5-3 g DUOBAK (2-4 flakon DUOBAK 0,5 g) verilir. Doz 6-8 saat ara ile tekrarlanabilir. Eğer DUOBAK ile bir terapötik kür gerekmiyorsa, ameliyatların çoğunluğunda 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 şekli:

DUOBAK intravenöz ve intramusküler olarak uygulanabilir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek / Karaciğer yetmezliği:

Ciddi renal fonksiyon bozukluğu olan hastalarda, (kreatinin klerensi < 30 ml/dak.) ampisilin ve sulbaktam eliminasyon kinetiği birbirine benzer şekilde etkilenmekte ve birinin ötekine plazma oranı değişmeden kalmaktadır. Böbrek yetmezliğinde doz aralığı, genel ampisilin uygulamasında olduğu gibi uzatılır.

Böbrek Fonksiyon Bozukluğu 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:

Pediyatrik popülasyon:

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

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

Geriyatrik popülasyon

Geriyatrik popülasyonda kullanımına dair veri bulunmamaktadır.

4.3. Kontrendikasyonlar

Özgeçmişinde herhangi bir penisiline alerjik reaksiyon bulunan kişilerde bu bileşimin kullanılması kontrendikedir.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Sulbaktam sodyum / ampisilin sodyum dahil olmak üzere, penisilin tedavisi yapılan hastalarda ciddi, hatta bazen fatal aşırı duyarlılık (anaflaktik) reaksiyonları bildirilmiştir. Bu reaksiyonlar daha ziyade geçmişinde penisilin ve/veya birçok alerjene aşırı hassasiyeti olan kişilerde meydana gelirler. Anamnezinde penisilin hassasiyeti olan kişiler sefalosporinlerle tedavi edildiğinde şiddetli reaksiyonlar meydana geldiği bildirilmiştir. Penisilin tedavisinden önce, geçmişteki penisilin, sefalosporin ve diğer alerjenlere duyarlılık reaksiyonları olup

olmadığı dikkatle soruşturulmalıdır. Eğer alerjik bir reaksiyon meydana gelirse, ilaç kesilmeli ve uygun tedavi başlatılmalıdır.

Ciddi, anaflaktik reaksiyonlar adrenalın (epinefrin) ile hemen acil tedavi gerektirir. Oksijen, intravenöz steroidler ve intubasyon dahil havayollarının açık tutulması önlemleri gerekli olduğu şekilde uygulanmalıdır.

Her antibiyotik preparatında olduğu gibi, mantarlar dahil, duyarlı olmayan organizmaların aşırı üreme belirtileri için devamlı gözlem gereklidir. Süperinfeksiyon olduğunda, ilaç kesilmeli ve/veya uygun tedavi uygulanmalıdır.

Sulbaktam sodyum/ampisilin sodyum dahil hemen hemen tüm antibiyotik ajanlar ile *Clostridium difficile*'ye bağlı diyare (CDAD) rapor edilmiştir. Bu durum hafif dereceli diyareden fatal kolite kadar değişkenlik gösterebilir.

Antibakteriyel ajanlarla tedavi kolonun normal florasını değiştirerek *Clostridium difficile*'nin aşırı üremesine neden olur.

Clostridium difficile CDAD'ya neden olan A ve B toksinleri üretir. Bu enfeksiyonlar antimikrobiyal tedaviye refrakter olabileceğinden ve kolektomi gerekebileceğinden *C. difficile*'nin hipertoksin üreten türleri morbidite ve mortalitede artışa neden olur.

Antibiyotik kullanımını takiben diyare görülen tüm hastalarda CDAD olasılığı dikkate alınmalıdır. CDAD'nın antibakteriyel ajanların verilmesinden 2 ay sonra ortaya çıktığı rapor edildiği için medikal hikayeye dikkat edilmelidir.

CDAD'dan şüpheleniliyorsa veya tespit edilmişse *C.difficile*'ye yönelik olmayan antibiyotik kullanımı kesilmelidir. Uygun sıvı ve elektrolit yönetimi, protein takviyesi, *C.difficile*'ye yönelik antibiyotik tedavisi ve cerrahi değerlendirme başlatılmalıdır.

Diğer güçlü sistemik ajanlarda olduğu gibi, uzun süreli tedavilerde, renal, hepatik ve hematopoetik sistemler dahil olmak üzere periyodik olarak organ sistem disfonksiyonu kontrolü tavsiye edilir. Bu, yeni doğanlarda, özellikle prematürelde ve diğer 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 ihtiva eder. Bu durum, kontrollü sodyum diyetinde olan hastalar için göz önünde bulundurulmalıdır.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Sulbaktam sodyum çoğu intravenöz çözelti ile uyumludur fakat ampisilin sodyum (bundan dolayı sulbaktam sodyum/ampisilin sodyum) glukoz veya diğer karbonhidratları içeren çözeltilerde daha az stabildir ve kan serumundan elde edilen maddeler veya protein hidrolizatları ile karıştırılmamalıdır.

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 karıştırılması her iki bileşikte de belirgin bir inaktivasyon ile sonuçlanmıştır; eğer 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 etkileşebilirler; birlikte tedaviden kaçınılması önerilir.

Metotreksat: Penisilinlerle birlikte kullanım, metotreksat klerensinde azalma ve metotreksat toksisitesi ile sonuçlanmıştır. Hastalar yakından izlenmelidir. Kalsiyum folinat dozunun arttırılması 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 sağlanmalıdır.

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 Etkileşmeleri: 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 düşüş kaydedilmiştir. Bu etki aynı zamanda sulbaktam sodyum / ampisilin sodyum IM/IV ile de meydana gelebilir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Hiçbir etkileşim çalışması bildirilmemiştir.

Pediyatrik popülasyon:

Hiçbir etkileşim çalışması bildirilmemiştir.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi: B

ocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlarda / 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

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

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

Gebe kadınlarda kesin ihtiyaç duyulduğunda kullanılmalıdır.

Laktasyon dönemi

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

Üreme yeteneği / Fertilité

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

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Bilinmemektedir.

4.8. İstenmeyen etkiler

Diğer parenteral antibiyotiklerde olduğu gibi, gözlenen belli başlı yan etki, özellikle intramusküler uygulamaya bağlı olan enjeksiyon yerindeki ağrıdır (%16). Çok az sayıda hastada intravenöz kullanımdan sonra flebit (%3) veya enjeksiyon yerinde ağrı (%3) meydana gelebilir.

İstenmeyen etkilerin sıklık sıralaması; çok yaygın ($\geq 1/10$), yaygın ($\geq 1/100$ ila $<1/10$), yaygın olmayan ($\geq 1/1.000$ ila $<1/100$), seyrek ($\geq 1/10.000$ ila $<1/1.000$), çok seyrek ($<1/10.000$) ve bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor) şeklinde-dir.

Kan ve lenf sistemi hastalıkları

Çok seyrek: 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.

Bağışıklık sistemi hastalıkları

Seyrek: Anaflaktoid reaksiyon ve anaflaktik çok meydana gelebilir.

Sinir sistemi hastalıkları

Yaygın olmayan: Nadir vakalarda konvulsiyon, baş dönmesi-sersemlik ve baş ağrısı

Gastrointestinal hastalıklar

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

Hepato-bilier hastalıklar

Çok seyrek: Bilirubinemi, anormal hepatik fonksiyon ve sarılık gözlenmiştir.

Deri ve deri altı doku hastalıkları

Yaygın olmayan: Deri döküntüsü, kaşıntı ve diğer deri reaksiyonları en sık görülenlerdir. Nadir vakalarda Stevens- Johnson sendromu, epidermal nekroliz ve eritema multiforme görülmüştür.

Böbrek ve idrar yolu hastalıkları

Seyrek: Nadir vakalarda interstisyel nefrit.

Araştırmalar

Geçici ALT (SGPT) ve AST (SGOT) yükselmeleri

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

Şüpheli advers reaksiyonların raporlanması:

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

Sulbaktam sodyum ve ampisilin sodyumun insanlarda akut toksisitesi üzerine sınırlı bilgi mevcuttur. İlacın aşırı doz kullanımında, temel olarak ilaç ile ilgili yan etkilerin uzantısı olan belirtiler meydana getireceği beklenmektedir.

β -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 dolaşımdan hemodiyaliz ile uzaklaştırıldığından, doz aşımı 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 ; beta-laktam antibakteriyeller, penisilinler

ATC kodu: J01CR01

Hücreden arındırılmış bakteriyel sistemlerle yapılan biyokimyasal çalışmalarda sulbaktamın, penisiline dirençli organizmalarda oluşan çeşitli 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 bağlandığından, bazı hassas suşlar, tek başına beta-laktam antibiyotiğe göre kombinasyona daha duyarlı kılınmışlardır.

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 aşağıdakiler 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 çekirdeğinin bir türevidir. Kimyasal olarak sodyum penisilinat sülfondur. Suda çok eriyen beyazımsı kristal bir tozdur. Moleküler ağırlığı

255.22'dir. Ampisilin sodyum, penisilin çekirdeği olan 6-amino penisilanik asit'ten türemiştir. Kimyasal olarak, D(-)- α -aminobenzil penisilin sodyum tuzudur ve molekül ağırlığı 371.39'dur.

Dağılım:

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

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

Eliminasyon:

Sulbaktam/ampisilin'in büyük bir kısmı değişmemiş olarak idrarla atılır.

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri

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

Sıçanlar ve köpeklerde yapılan uzun dönemli çalışmalarda, oral DUOBAK, esas organlar ve sistemler ile ilgili önemli histopatolojik lezyonlara neden olmamıştır. Benzer şekilde, DUOBAK'ın olası fetal toksisitesi, teratojenik etkinliği ve fertilitate inhibisyonunu değerlendirmek için yapılan testler, bu türden bir etkinlik göstermemiştir. Sulbaktam/ampisilin kombinasyonu herhangi bir mutajenik etkinlik göstermemiştir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Bulunmamaktadır.

Çözücü ampul: Enjeksiyonluk su

6.2. Geçimsizlikler

Aminoglikozidlerin, aminopenisilinlerden herhangi birinin varlığında *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

Sulandırılmamış flakonları 25°C altındaki oda sıcaklığında, çocukların erişemeyecekleri yerde ve ambalajında saklayınız. Parenteral uygulama için solüsyon hazırlandıktan sonra, en geç 1 saat içinde kullanılmalıdır.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

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

6.6. Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

Sulbaktam sodyum intravenöz solüsyonların bir çoğu ile geçimlidir, fakat ampisilin sodyum dolayısıyla DUOBAK IM/IV dekstroz veya diğer karbonhidratları ihtiva eden solüsyonlarda daha az dayanıklıdır ve kan ürünleri veya protein hidrolizatları ile karıştırılmamalıdır.

İntramusküler uygulama için konsantre solüsyon hazırlandıktan sonra bir saat içinde kullanılmalıdır.

İntravenöz infüzyon için değişik çözücülere ait kullanma süreleri aşağıda gösterilmiştir.

| Çözücü | Sulbaktam+Ampisilin Konsantrasyonu | Kullanma Süresi |
|--------------------------------|---------------------------------------|-----------------|
| Enjeksiyonluk steril su | 45 mg/ml'ye kadar | 8 saat 25°C'de |
| | 45 mg/ml | 48 saat 4°C'de |
| | 30 mg/ml'ye kadar | 72 saat 4°C'de |
| İzotonik sodyum klorür | 45 mg/ml'ye kadar | 8 saat 25°C'de |
| | 45 mg/ml | 48 saat 4°C'de |
| | 30 mg/ml'ye kadar | 72 saat 4°C'de |
| M/6 Sodyum laktat solüsyonu | 45 mg/ml'ye kadar | 8 saat 25°C'de |
| | 45 mg/ml'ye kadar | 8 saat 4°C'de |
| | 15-30 mg/ml | 2 saat 25°C'de |
| % 5 Dekstroz/Su | 3 mg/ml'ye kadar | 4 saat 4°C'de |
| | 30 mg/ml'ye kadar | 4 saat 4°C'de |
| | 3 mg/ml'ye kadar | 4 saat 25°C'de |
| % 5 Dekstroz/0.45 NaCl | 15 mg/ml'ye kadar | 4 saat 4°C'de |
| | 3 mg/ml'ye kadar | 4 saat 25°C'de |
| | 30 mg/ml'ye kadar | 3 saat 4°C'de |

Laktatlı Ringer
solüsyonu

45 mg/ml'ye kadar
45 mg/ml'ye kadar

8 saat 25°C'de
24 saat 4°C'de

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

7. RUHSAT SAHİBİ

KOÇAK FARMA İlaç ve Kimya Sanayi A.Ş.
Mahmutbey Mah. 2477. Sok. No:23
Bağcılar / İstanbul
Tel. : 0 212 410 39 50
Fax : 0 212 447 61 68

8. RUHSAT NUMARASI

221 / 49

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 04.11.2009

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ