



AMPICILINA + SULBACTAM

Flaubertt Santana de Azeredo



1. APRESENTAÇÕES PADRONIZADAS E ACESSO¹

90302 - Ampicilina + Sulbactam pó para solução injetável (2000 mg + 1000 mg)/frasco-ampola - uso hospitalar



2. CLASSE TERAPÊUTICA¹

Antibacteriano: beta-lactâmicos, penicilinas

3. INDICAÇÕES²

Este medicamento é utilizado no tratamento de infecções do trato respiratório inferior e superior; do trato geniturinário; do tecido ósseo e cartilaginoso; de tecido cutâneo e de tecidos moles intra-abdominais, na infecção gonocócica e sepse bacteriana causadas por bactérias susceptíveis aeróbias gram-positivas como *Staphylococcus (aureus, epidermidis e saprophyticus)*, *Streptococcus (pneumoniae e pyogenes)* e *Enterococcus faecalis*; gram-negativas como *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *Escherichia coli*, *Klebsiella*, *Proteus mirabilis*, *Acinetobacter*, *Enterobacter*, *Neisseria gonorrhoeae* e contra anaeróbios (*Bacteroides*, *Clostridium*, *Peptococcus* e *Peptostreptococcus*). Uso na profilaxia perioperatoria de cirurgia pélvica e abdominal e pós-operatória decorrente do trabalho de parto ou cesárea.

3.1 PROTOCOLO SES

Não se aplica.

3.2 PROTOCOLO MS

Não se aplica.

4. CONTRAINDICAÇÕES^{3,4}

Este medicamento é contraindicado para pessoas com hipersensibilidade à ampicilina, sulbactam ou a qualquer componente da formulação, bem como a outras drogas antibacterianas beta-lactâmicas (do tipo penicilinas, cefalosporinas).

Além dessas, também são contraindicadas em pessoas com história de icterícia colestática ou disfunção hepática associada a ampicilina.

5. ADMINISTRAÇÃO E USO^{2,3,4,7}

5.1 VIA DE ADMINISTRAÇÃO

Intramuscular (IM) e endovenoso (EV)

5.2 MODO DE USO

Reconstituir com 7,4 mL de água para injetáveis ou ringer lactato e diluir com 50 a 100 mL (concentração máxima reconstituída deve ser de 45 mg/mL do composto; em solução glicosada ou em pediatria, não ultrapassar de 30 mg/mL) e a administração deverá ocorrer em 2 horas. Certificar-se da completa dissolução, aguardar e inspecionar visualmente a ausência de espuma. Evitar soluções glicosadas. Estável por 8 horas em temperatura ambiente e por 48 h sob refrigeração.

EV: administração EV lenta por, no mínimo, 3 a 5 minutos (até 500 mg/mL de ampicilina) ou administrada em diluições maiores como infusão EV intermitente durante 15 a 30 minutos para reduzir a possibilidade de crises convulsivas.

IM: injeção profunda em grande massa muscular; 250+125 mg de ampicilina+sulbactam diluído em 1 mL ou 500+250 mg em 1,8 mL de água para injetáveis com até 1 h de preparo. Para evitar dor no local da aplicação, sugere-se o uso de solução de cloridrato de lidocaína anidro 0,5% na reconstituição do pó (para transformar lidocaína 2% em lidocaína 0,5%, diluir uma parte de lidocaína em duas partes de água para injetáveis).

5.3 CARACTERÍSTICAS DA FORMULAÇÃO

5.3.1 DISSOLUÇÃO (QUANDO APLICÁVEL) OU COMPATIBILIDADE (QUANDO APLICÁVEL)

Não há compatibilidade em administração concomitante em Y ou no mesmo frasco entre ampicilina+sulbactam e os aminoglicosídeos (p.ex, gentamicina e tobramicina), amiodarona, anfotericina B, idarrubicina, ondansetrona.

5.3.2 TECNOLOGIAS DA FORMA FARMACÊUTICA

Não se aplica.

5.3.3 PROPRIEDADES FÍSICO-QUÍMICAS E ORGANOLÉPICAS

Caracteriza-se como um pó branco ou quase branco. Solução reconstituída: forma uma solução essencialmente livre de materiais estranhos e sólidos não dissolvidos, depois da reconstituição de acordo com as instruções.

5.4 DOSAGENS

5.4.1 DOSE MÁXIMA

Em casos de infecções graves a dose máxima pode chegar a 12 g, sendo 8 g de ampicilina + 4 g de sulbactam.

5.4.2 TITULAÇÃO DE DOSE E DESMAME (QUANDO APLICÁVEL)

Não se aplica.

5.5 RECOMENDAÇÕES DE SEGURANÇA

Não se aplica.

6. FARMACOLOGIA CLINICAMENTE RELEVANTE^{3,4,5,6,7}

6.1 FARMACODINÂMICA

6.1.1 MECANISMO DE AÇÃO

A ampicilina inibe a biossíntese do mucopeptídeo da parede celular de bactérias gram-positivas e gram-negativas aeróbias e anaeróbias, enquanto que o sulbactam é inibidor irreversível da beta-lactamase, ampliando o espectro da ampicilina contra as beta-lactamases mediadas por plasmídeo nos organismos penicilinoresistentes. Destarte, promove a lise bacteriana.

.6.1.2 INÍCIO DA AÇÃO

Não se aplica.

6.2 FARMACOCINÉTICA

6.2.1 ABSORÇÃO

- BIODISPONIBILIDADE

IM: 92% para ampicilina e 100% para sulbactam

- PICO DE CONCENTRAÇÃO PLASMÁTICA

Não se aplica.

6.2.2 DISTRIBUIÇÃO

- LIGAÇÃO A PROTEÍNAS PLASMÁTICAS

Ampicilina possui 15% a 28%, enquanto o sulbactam, aproximadamente, 38% de ligação a proteínas plasmáticas.

- SOLUBILIDADE

A ampicilina distribui na bile, vesículas e líquidos tissulares. Baixa penetração no LCR, somente quando das meninges inflamadas.

6.2.3 METABOLISMO

Parcialmente hepático.

6.2.4 ELIMINAÇÃO

- MEIA-VIDA DE ELIMINAÇÃO

Aproximadamente 1 h a 1,8 h em crianças e adultos. Em neonatos, varia entre 1,7 a 4 h..

7. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS^{4,6}

7.1 INTERAÇÃO MEDICAMENTO X MEDICAMENTO

- ❖ Alopurinol: pode desencadear de reações de hipersensibilidade e *rash* cutâneo. Monitorar terapia;
- ❖ Medicamentos que podem aumentar a concentração sérica da ampicilina: dissulfiram; probenecida. Monitorar terapia;
- ❖ Medicamentos que podem diminuir a concentração sérica da ampicilina: tetraciclina. Monitorar terapia. Cloroquina. considere a modificação da terapia ou espaçar a administração de ampicilina e cloroquina por pelo menos 2 horas;
- ❖ Medicamentos cuja biodisponibilidade pode ser reduzida pela ampicilina: aminoglicosídeos; atenolol. Monitorar terapia. Micofenolato (pode diminuir as concentrações

séricas do metabólito ativo de micofenolato, provavelmente por alteração da recirculação entero-hepática). monitorar terapia;

- ❖ Medicamentos cuja biodisponibilidade pode ser aumentada pela ampicilina: metotrexato. Monitorar terapia. Antagonistas da vitamina K (p. Ex., varfarina) - podem potencializar o efeito anticoagulante. Monitorar terapia;
- ❖ Vacina BCG (intravesical): os antibióticos podem diminuir o efeito terapêutico do BCG. Interação contraindicada. Evite combinação;
- ❖ Vacina contra o cólera: os antibióticos podem diminuir o efeito terapêutico da vacina contra o cólera. Evite a vacina da cólera em pessoas que recebem antibióticos sistêmicos e dentro de 14 dias após o uso de antibióticos orais ou parenterais. Interação contraindicada. Evite combinação
- ❖ Vacina (imunização). Monitorar terapia;

7.2 INTERAÇÃO MEDICAMENTO X ALIMENTO

O teor de sódio existente em um medicamento deve ser considerado quando usados em pacientes com condições que podem exigir restrição de sódio, como insuficiência cardíaca congestiva, hipertensão e retenção de líquidos.

7.3 INTERAÇÃO MEDICAMENTO X EXAMES LABORATORIAIS

Nas dosagens urinárias de glicose que usam sulfato cúprico (solução de Benedict ou solução Fehling ou comprimido de Clinitest (R)), podem gerar resultados falso positivo. Pode interferir na monitorização terapêutica dos aminoglicosídeos por subestimação.

8. EFEITOS ADVERSOS^{4,5,6,7}

8.1 GRAVES

- ❖ Este medicamento pode causar:
 - ❖ Gastrointestinal: colite pseudomembranosa por *Clostridium difficile*, enterocolite;
 - ❖ Hepático: hepatotoxicidade;
- Além desses, também são relatados :
- ❖ Renais: nefrite intersticial, disúria;
 - ❖ Sistema imune: choque anafilático, broncoespasmo;
 - ❖ SNC: encefalopatia, crises convulsivas;
 - ❖ Hematológico: trombocitopenia; sangramento mucoso.

8.2 COMUNS

Este medicamento pode causar dor no local da injeção (IM), erupção e rush cutâneo; flebite; diarreia, reação alérgica (broncoespasmo, urticária, vertigens).

Além desses, também são relatados dor abdominal, náusea e glossite.

9. AJUSTES DE DOSE^{4,5}

9.1. INJURIA RENAL

9.1.1 ADULTO

CICr de 15 a 29 mL/min: usar 1,5 a 3 g a cada 12 horas;

CICr de 5 a 14 mL/min: usar 1,5 a 3 g a cada 24 horas;

CICr acima de 30 mL/min: sem ajuste.

9.1.2 CRIANÇA E NEONATO

CICr ≥ 30 mL/min./1.73 m²: Não necessita ajuste de dose;

CICr de 15 a 29 mL/min./1.73 m²: Administrar a cada 12 horas;

CICr de 5 a 14 mL/minuto/1.73 m²: Administrar a cada 24 horas.

9.1.3 HEMODIÁLISE

Em hemodiálise intermitente (três vezes por semana): dialisável (39% a 63%):

EV: 1,5 a 3 g a cada 12 a 24 horas; administrar após a diálise quando a dose programada for nos dias de diálise.

Diálise peritoneal: EV: 1,5 g a cada 12 horas ou 3 g a cada 24 horas.

9.2. INSUFICIÊNCIA HEPÁTICA

9.2.1 ADULTO

Não se aplica

9.2.2 CRIANÇA E NEONATO

Não se aplica

10. PRECAUÇÕES^{2,6,7}

10.1 CUIDADOS NA GRAVIDEZ

Sem segurança efetiva, uma vez que ampicilina/sulbactam atravessa a barreira placentária.

10.2 CUIDADOS NA AMAMENTAÇÃO

Com concentrações baixas excretadas no leite, o uso de ampicilina/sulbactam pode causar efeitos adversos na criança, como por exemplo diarreias. Avaliar o risco benefício para iniciar o tratamento.

10.3 CUIDADOS NA CRIANÇA

Sem segurança e eficácia estabelecida em crianças menores de 1 ano de idade. Apenas o tratamento de infecções do tecido cutâneo está estabelecido para crianças ≥ 1 ano

10.4 CUIDADOS NO IDOSO

Em idosos, a meia-vida sérica é mais prolongada que nos adultos, contudo sem importância clínica em pacientes geriátricos com função renal normal. Destarte, adequar a dose e avaliar a função renal periodicamente.

11. CONSERVAÇÃO E ARMAZENAMENTO²

Antes da reconstituição e diluição deve ser conservado em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C), protegido da luz e umidade

Observar a data de validade para uso correto.

12. PRESCRIÇÃO E DISPENSAÇÃO⁸

12.1 PRESCRIÇÃO

12.1.1 RECEITUÁRIO

Receituário padronizado de uso hospitalar associado ao Formulário para Controle de uso de antimicrobianos

12.1.2 QUANTIDADE POR RECEITA

Não se aplica.

12.1.3 LIMITE POR PRESCRIÇÃO

Não se aplica.

12.1.4 VALIDADE

10 dias, porém a prescrição hospitalar deve ser diária.

12.2 DISPENSAÇÃO

Dar-se-á mediante receituário padrão hospitalar.

13. ORIENTAÇÕES AO PACIENTE

Não se aplica.

14. ORIENTAÇÃO AO PROFISSIONAL DE SAÚDE³

- ❖ Monitorar alergias a penicilinas.
- ❖ Ajuste de dose pode ser necessário em pacientes com comprometimento renal.

15. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Secretaria de Saúde do Distrito Federal. Relação de Medicamentos do Distrito Federal 2021 - REME/DF - versão para profissionais de saúde [Internet]. Brasília: 1ª edição [citado em 17 mar. 2021]. Disponível em: <http://www.saude.df.gov.br/reme-df/>
2. Unasyn® [Bula para profissional] [Internet]. São Paulo: Wyeth Indústria Farmacêutica Ltda, 2020. [citado em 23 dez. 202]. Disponível em: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/>
3. UpToDate [Internet]. Filadélfia (PA): WoltersKluwer Health. 2020. Ampicillin and sulbactam: Drug information [citado em 23 dez. 2020]. Disponível em <https://www.uptodate.com>
4. Micromedex 2.0 [Internet]. Ann Arbor (MI): Truven Health Analytics Inc. 2020. Ampicillin sodium and sulbactam [citado em 23 dez. 2021]. Disponível em <https://www.micromedexsolutions.com/micromedex2/librarian/deeplinkaccess?institution=3c1m54e6d1s98g3e3r43a4l201002^spIDeR^wEb&source=deepLink#>.
5. Drugs.com [Internet]. Ampicillin/Sulbactam [citado em 28 dez. 2020]. Disponível em: <https://www.drugs.com/monograph/ampicillin-sulbactam.html>
6. Medscape [Internet]. New York: LLC. 2020. Ampicillin and sulbactam [citado em 28 dez. 2020]. Disponível em: <https://reference.medscape.com/drug/n-acetylcysteine-mucomyst-acetylcysteine-343425#91>

7 SANTOS, Luciana; TORRIANI, Mayde S.; BARROS, Elvino. **Medicamentos na Prática da Farmácia Clínica**. 1ª Ed. Porto Alegre: Artmed, 2013.

8 Secretaria de Saúde do Distrito Federal. Guia de Boas Práticas para os serviços farmacêuticos desenvolvidos no ambiente hospitalar. 1ª ed. Brasília: 2020 [citado em 17 mar. 2021]. Disponível em: http://www.saude.df.gov.br/wp-content/uploads/2018/04/GUIA_Boas_Praticas_Farma%CC%81cia_Hospitalar_SES_DF_-_maio-2020_finalizado.pdf

	Nome	Cargo	Data
Elaboração	« Flaubertt Santana de Azeredo »	«Farmacêutico»	«31/03/2021»
Revisão	« Marco Santanna»	«Farmacêutico»	«10/05/2021»
Aprovação	« Walleska Fidelis Gomes Borges »	« Diretora de Assistência Farmacêutica »	«13/05/2021»
Atualização	«atualizadores»	«carguatualizador»	«dt_criacao»