

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

BEGALIN-P®

(sulbactam sodium/ampicillin sodium)

500+1000 mg, 1000+2000 mg

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

BEGALIN-P®

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

- 500 mg Σουλμπακτάμη (ως νατριούχος σουλμπακτάμη) & 1000 mg Αμπικιλλίνη (ως νατριούχος αμπικιλλίνη)
- 1000 mg Σουλμπακτάμη (ως νατριούχος σουλμπακτάμη) & 2000 mg Αμπικιλλίνη (ως νατριούχος αμπικιλλίνη)

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλέπε παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Κόνις για ενέσιμο διάλυμα.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το BEGALIN-P ενδείκνυται για την θεραπεία λοιμώξεων που προκαλούνται από ευαίσθητους μικροοργανισμούς, όπως:
GRAM+ αερόβιοι στρεπτόκοκκοι και σταφυλόκοκκοι ευαίσθητοι στη μεθικιλίνη και
GRAM- όπως *H. influenzae*, *Moraxella catarrhalis* και εντεροβακτηριοειδή, όπως: *E. coli*,
είδη *Klebsiella* (μετά από αντιβιογράμμα) κ.λ.π.

Τυπικές ενδείξεις είναι: Λοιμώξεις του ανωτέρου και του κατωτέρου αναπνευστικού συστήματος, συμπεριλαμβανομένων της ιγμορίτιδας, της μέσης ωτίτιδας και της επιγλωττίτιδας, της μικροβιακής πνευμονίας.

Λοιμώξεις του ουροποιητικού συστήματος και της πυελονεφρίτιδας.

Ενδοκοιλιακές λοιμώξεις περιλαμβανομένης της περιτονίτιδας, της χολοκυστίτιδας, της ενδομητρίτιδας και των φλεγμονών της πυέλου. Μικροβιακή σηψαιμία. Λοιμώξεις του δέρματος, των μαλακών μορίων των οστών και των αρθρώσεων. Γονοκοκκικές λοιμώξεις.

Το BEGALIN-P μπορεί επίσης να χορηγηθεί κατά τον χρόνο χειρουργικών επεμβάσεων για τη μείωση της συχνότητας εμφάνισης μετεγχειρητικών τραυματικών λοιμώξεων σε ασθενείς που υποβάλλονται σε χειρουργικές επεμβάσεις της κοιλίας ή της πυέλου στις οποίες υπάρχει μόλυνση του περιτοναίου.

Σε περιπτώσεις τερματισμού της κύησης ή καισαρικής τομής μπορεί να χρησιμοποιηθεί προφυλακτικά το BEGALIN-P για τη μείωση της πιθανότητας εμφάνισης μετεγχειρητικής σηψαιμίας.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Χορήγηση

Το BEGALIN-P μπορεί να χορηγηθεί είτε δια της ενδομυϊκής είτε δια της ενδοφλέβιας οδού.

Οι ακόλουθες αραιώσεις μπορεί να χρησιμοποιηθούν :

Ολική δόση (g)	Ισοδύναμες δόσεις Σουλμπακτάμη / Αμπικιλλίνη (g)	Συσκευασία	Όγκος διαλύτου (ml)	Μέγιστη τελική συγκέντρωση (mg/ml)
1,5	0,5/1,0	Φιαλ. 20 ml	3,2	125-250
3,0	1,0/2,0	Φιαλ. 20 ml	6,4	125-250

Για ενδοφλέβια χορήγηση το BEGALIN-P πρέπει να διαλύεται με αποστειρωμένο ύδωρ για ενέσεις ή με οποιοδήποτε συμβατό διάλυμα (βλέπε το 6.6- “Οδηγίες χρήσης/χειρισμού”). Η πλήρης διάλυση του φαρμάκου βεβαιώνεται με οπτικό έλεγχο του διαλύματος, αφού εξαφανιστεί πρώτα ο αφρός που έχει σχηματιστεί. Η δόση μπορεί να ενεθεί είτε δια μιας (bolus) σε χρονικό διάστημα μεγαλύτερο των 3 λεπτών ή μπορεί να χρησιμοποιηθεί σε μεγαλύτερες αραιώσεις και να ενεθεί υπό μορφή ενδοφλέβιας έγχυσης μέσα σε 15-30 λεπτά. Η παρεντερική μορφή του BEGALIN-P μπορεί επίσης να χορηγηθεί με βαθιά ενδομυϊκή ένεση. Αν εμφανιστεί πόνος, μπορεί να χρησιμοποιηθεί για τη διάλυση της σκόνης του φαρμάκου άσηπτο διάλυμα για ενέσεις άνυδρης υδροχλωρικής λιδοκαΐνης 0,5%.

Δοσολογία

Η συνήθης δόση του BEGALIN-P κυμαίνεται από 1,5-12 g ημερησίως, χορηγούμενη ενδομυϊκώς ή ενδοφλεβίως σε διηρημένες δόσεις, κάθε 6-8 ώρες μέχρι μέγιστης ημερησίας δόσεως της σουλμπακτάμης 4 g, ενώ σε ελαφρότερες λοιμώξεις το φάρμακο μπορεί να χορηγηθεί ανά 12ωρο, σύμφωνα με το ακόλουθο σχήμα:

ΒΑΡΥΤΗΤΑ ΤΗΣ ΛΟΙΜΩΞΗΣ	ΗΜΕΡΗΣΙΑ ΔΟΣΗ Σουλμπακτάμη + Αμπικιλλίνη IM/IV (g)
Ελαφρά	(0,5+1 έως 1+2) συνολ. 1,5-3
Μέτρια	(2+4) συνολ. 6
Βαριά	(4+8) συνολ. 12

Συχνότερα ή αραιότερα διαστήματα χορηγήσεως δυνατόν να ενδείκνυνται, εξαρτώμενα από τη βαρύτητα της λοιμώξεως και από την κατάσταση της νεφρικής λειτουργίας του ασθενούς.

Κατά τη θεραπεία ασθενών που βρίσκονται σε άναλο δίαιτα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη ότι τα 1500 mg του BEGALIN-P περιέχουν περίπου 115 mg (5 mmol) νατρίου.

Για την προφύλαξη από χειρουργικές λοιμώξεις πρέπει να χορηγούνται 1,5-3 g του BEGALIN-P κατά το χρόνο εφαρμογής της αναισθησίας, που επιτρέπει την επίτευξη δραστικών πυκνοτήτων στον ορό του αίματος και τους ιστούς κατά τη διάρκεια της χειρουργικής επέμβασης. Η δόση μπορεί να επαναληφθεί ανά 6 έως 8 ώρες και η χορήγηση του φαρμάκου διακόπτεται συνήθως μετά 24 ώρες στις περισσότερες χειρουργικές επεμβάσεις εκτός περιπτώσεων στις οποίες ενδείκνυται σειρά θεραπείας με BEGALIN-P.

Για τη θεραπεία της μη επιπεπλεγμένης γονοκοκκικής ουρηθρίτιδος μπορεί να χορηγηθεί μία εφ'άπαξ δόση 1,5 g του BEGALIN-P. Ταυτόχρονα πρέπει να χορηγείται από του στόματος προβενεσίδη σε δόση 1 g για την παράταση των πυκνοτήτων της σουλμπακτάμης και της αμικιλίνης στο πλάσμα.

Χρήση σε παιδιά

Η δοσολογία του BEGALIN-P για τις περισσότερες λοιμώξεις σε παιδιά είναι 150 mg/kg βάρους ημερησίως ενδοφλεβίως (αντιστοιχούσα σε 50 mg σουλμπακτάμης κατά kg βάρους και 100 mg αμικιλίνης κατά kg βάρους).

Σε παιδιά το φάρμακο χορηγείται συνήθως ανά 6 ή 8 ώρες, σύμφωνα προς την πρακτική χορηγήσεως της αμικιλίνης.

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του φαρμάκου δεν έχει αποδειχθεί σε παιδιά ηλικίας < 1 έτους.

Διάρκεια θεραπείας

Η θεραπεία συνεχίζεται συνήθως επί 48 ώρες μετά την υποχώρηση του πυρετού και των άλλων παθολογικών σημείων της λοίμωξης. Η θεραπεία διαρκεί κανονικά 5 έως 14 ημέρες αλλά το χρονικό διάστημα αυτής μπορεί να παραταθεί, ή να χορηγηθεί επιπρόσθετη ποσότητα ampicillin σε βαριές περιπτώσεις λοιμώξεων.

Χρήση σε ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια

Σε ασθενείς με σοβαρή διαταραχή της νεφρικής λειτουργίας (κάθαρση κρεατινίνης \leq 30ml/min) η κινητική αποβολής της σουλμπακτάμης και της αμικιλίνης επηρεάζεται παρόμοια και επομένως η σχέση αυτών στο πλάσμα παραμένει σταθερή. Η χορήγηση του BEGALIN-P στους ασθενείς αυτούς πρέπει να είναι λιγότερο συχνή, σύμφωνα με την συνήθη πρακτική χορήγησης της αμικιλίνης και σύμφωνα με τον ακόλουθο πίνακα:

Κάθαρση Κρεατινίνης (ml/min/1,73m²)	Χρόνος ημίσειας ζωής (ώρες) του φαρμάκου	Συνιστώμενη Δοσολογία
≥ 30	1	1,5-3,0 g κάθε 6-8 ώρες
15-29	5	1,5-3,0 g κάθε 12 ώρες
5-14	9	1,5-3,0 g κάθε 24 ώρες

4.3 Αντενδείξεις

Η χρήση του παραπάνω συνδυασμού αντενδείκνυται σε άτομα που έχουν ιστορικό αλλεργικής αντίδρασης σε οποιαδήποτε πενικιλίνη ή πάσχουν από λεμφογενή λευχαιμία.

4.4 Ειδικές Προειδοποιήσεις και Προφυλάξεις κατά τη χρήση

Βαριές και ενίοτε θανατηφόρες αντιδράσεις υπερευαισθησίας (αναφυλακτικές) έχουν αναφερθεί σε ασθενείς που βρίσκονται σε θεραπεία με πενικιλίνη συμπεριλαμβανομένου του BEGALIN-P. Οι αντιδράσεις αυτές συμβαίνουν συχνότερα σε άτομα με ιστορικό υπερευαισθησίας στην πενικιλίνη ή υπερευαισθησίας σε πολλαπλά αλλεργιογόνα. Έχουν αναφερθεί περιπτώσεις ασθενών με ιστορικό υπερευαισθησίας στην πενικιλίνη, οι οποίοι παρουσίασαν σοβαρές αντιδράσεις μετά από θεραπεία με κεφαλοσπορίνες. Κατά συνέπεια, προ της θεραπείας με οποιαδήποτε πενικιλίνη, απαιτείται προσεκτικός έλεγχος για την εξακρίβωση τυχόν προϋπάρχουσας αντίδρασης υπερευαισθησίας στις πενικιλίνες, τις

κεφαλοσπορίνες και άλλα αλλεργιογόνα. Εάν εμφανιστεί αλλεργική αντίδραση, πρέπει να διακοπεί η χορήγηση του φαρμάκου και να εφαρμοστεί η κατάλληλη θεραπεία.

Οι βαριές αναφυλακτικές αντιδράσεις απαιτούν άμεση, επείγουσα θεραπεία με αδρεναλίνη. Η χορήγηση οξυγόνου, η ενδοφλέβια χορήγηση κορτικοστεροειδών και η διασφάλιση καλής λειτουργίας των αεροφόρων οδών, συμπεριλαμβανομένης και της διασωληνώσεως της τραχείας, πρέπει να εφαρμόζονται ανάλογα με τις κλινικές ενδείξεις.

Όπως και με οποιοδήποτε αντιβιοτικό σκεύασμα είναι απαραίτητη η συνεχής παρακολούθηση για την ανεύρεση σημείων υπερανάπτυξης μη ευαίσθητων μικροοργανισμών συμπεριλαμβανομένων και των μυκήτων. Σε περίπτωση επιμόλυνσης πρέπει να διακόπτεται η χορήγηση του φαρμάκου και να εφαρμόζεται η κατάλληλη θεραπεία.

Έχει αναφερθεί διάρροια που σχετίζεται με το παθογόνο *Clostridium difficile* κατά τη χρήση σχεδόν όλων των αντιβακτηριακών παραγόντων, συμπεριλαμβανομένης της νατριούχου σουλπακτάμης/νατριούχου αμπικιλλίνης, η οποία ενδέχεται να ποικίλει σε βαρύτητα, από ελαφρά διάρροια ως θανατηφόρος κολίτιδα. Η θεραπεία με αντιβακτηριακά φάρμακα προκαλεί αλλαγές στη φυσιολογική εντερική χλωρίδα, γεγονός που οδηγεί σε υπερανάπτυξη του *C. difficile*.

Το *C. difficile* παράγει τοξίνες A και B που συμβάλλουν στην εμφάνιση ψευδομεμβρανώδους κολίτιδας (CDAD). Στελέχη *C. difficile* που παράγουν τοξίνες αυξάνουν τη νοσηρότητα και τη θνητότητα, καθώς αυτές οι λοιμώξεις μπορεί να είναι ανθεκτικές στην αντιμικροβιακή θεραπεία και ενδέχεται να οδηγήσουν σε κολεκτομή. Το ενδεχόμενο νόσησης από CDAD πρέπει να εξετάζεται σε όλους τους ασθενείς που παρουσιάζουν διάρροια μετά από χρήση αντιβιοτικών. Επίσης, χρειάζεται να ληφθεί αναλυτικό ιατρικό ιστορικό εφόσον έχει αναφερθεί ότι η CDAD μπορεί να εμφανιστεί ως και δύο μήνες μετά τη χορήγηση αντιβακτηριακών παραγόντων.

Όπως και επί χορήγησης οποιουδήποτε ισχυρού συστηματικού παράγοντος συνιστάται ο περιοδικός έλεγχος για τυχόν δυσλειτουργία διαφόρων οργανικών συστημάτων κατά την διάρκεια παρατεταμένης θεραπείας. Στον έλεγχο αυτό περιλαμβάνεται και η λειτουργία των νεφρών, του ήπατος και του αιμοποιητικού συστήματος.

Δεν πρέπει να χρησιμοποιείται το BEGALIN-P για θεραπεία της λοιμώδους μονοπυρήνωσης δεδομένου ότι αυτή οφείλεται σε ιό. Υψηλό ποσοστό ασθενών με λοιμώδη μονοπυρήνωση που έλαβαν αμπικιλίνη παρουσίασαν εξάνθημα του δέρματος.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Αλλοπουρινόλη

Η ταυτόχρονη χορήγηση αλλοπουρινόλης ή άλλων αναστολέων της σύνθεσης του ουρικού οξέος (όπως η TISOPURINE) και αμπικιλλίνης αυξάνει σημαντικά τη συχνότητα εμφάνισης εξανθημάτων σε ασθενείς που λαμβάνουν αμφότερα τα φάρμακα σε σύγκριση προς τους ασθενείς που λαμβάνουν μόνο αμπικιλίνη. Δεν υπάρχουν δεδομένα όσον αφορά την ταυτόχρονη χορήγηση BEGALIN-P και αλλοπουρινόλης.

Αμινογλυκοσίδες

Η ανάμειξη της αμπικιλλίνης με αμινογλυκοσίδες *in vitro* οδήγησε σε σημαντική αμοιβαία αδρανοποίηση αυτών. Σε περίπτωση ταυτόχρονης χρήσης αντιβιοτικών που ανήκουν στις

παραπάνω ομάδες η παρεντερική χορήγησή τους πρέπει να γίνεται από διαφορετικά σημεία με χρονική διαφορά τουλάχιστον μιάς ώρας (βλέπε το 6.2-“Ασυμβατότητες”).

Αντιπηκτικά

Οι παρεντερικώς χρησιμοποιούμενες πενικιλίνες μπορεί να προκαλέσουν μεταβολές της συσσώρευσης των αιμοπεταλίων και των δοκιμασιών πήκτικότητας του αίματος. Συνιστάται προσοχή όταν συγχωρηγούνται με αντιπηκτικά.

Βακτηριοστατικά φάρμακα (γλωραμφαινικόλη, ερυθρομυκίνη, σουλφοναμίδες και τετρακυκλίνες)

Τα βακτηριοστατικά φάρμακα μπορεί να επηρεάσουν τη βακτηριοκτόνο δράση της πενικιλίνης και επομένως είναι προτιμότερο να αποφεύγεται η ταυτόχρονη χρήση αυτής με τα παραπάνω φάρμακα. _

Αντισυλληπτικά από του στόματος που περιέχουν οιστρογόνα

Έχουν αναφερθεί περιπτώσεις μειωμένης αποτελεσματικότητας των από του στόματος αντισυλληπτικών σε γυναίκες λαμβάνουσες αμπικιλίνη, με αποτέλεσμα ανεπιθύμητη κύηση. Παρότι η παραπάνω συσχέτιση είναι ασαφής, οι ασθενείς πρέπει να έχουν τη δυνατότητα επιλογής, που αφορά στη χρήση εναλλακτικών ή επιπρόσθετων μεθόδων αντισύλληψης κατά τη διάρκεια λήψης της αμπικιλίνης.

Μεθοτρεξάτη

Η ταυτόχρονη χρήση με πενικιλίνες είχε ως αποτέλεσμα τη μείωση της αποβολής της μεθοτρεξάτης και την εμφάνιση τοξικής επίδρασης αυτής. Οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται προσεκτικά. Μπορεί να χρειαστεί αύξηση της δοσολογίας της λευκοβορίνης και παράταση του χρονικού διαστήματος της χορήγησής της.

Προβενεσίδη

Η προβενεσίδη μειώνει τη σωληναριακή απέκκριση της αμπικιλίνης και της σουλμπακτάμης από τα νεφρά, όταν χορηγείται ταυτόχρονα με αυτές. Αποτέλεσμα της επίδρασης αυτής είναι η αύξηση των συγκεντρώσεων και η παράταση του χρόνου ανεύρεσης των ουσιών αυτών στον ορό του αίματος, η αύξηση της ημιπεριόδου αποβολής τους και η αύξηση του κινδύνου τοξικότητας.

Αλληλεπιδράσεις σε Εργαστηριακές Δοκιμασίες

Ψευδώς θετική αντίδραση γλυκοζουρίας μπορεί να παρατηρηθεί κατά την ανάλυση ούρων με τη χρήση αντιδραστηρίων Benedict, Fehling και Clinitest™. Μετά από χορήγηση αμπικιλίνης σε εγκύους παρατηρήθηκε μια παροδική μείωση στις συγκεντρώσεις της συνολικής συζευγμένης οιστριόλης, του γλυκουρονιδίου της οιστριόλης, της συζευγμένης οιστρόνης και οιστραδιόλης στο πλάσμα. Οι επιδράσεις αυτές μπορεί επίσης να παρατηρηθούν με τη χρήση του BEGALIN-P .

4.6 Κύηση και γαλουχία

Κατόπιν μελετών αναπαραγωγής σε πειραματόζωα δεν παρατηρήθηκαν ενδείξεις βλαπτικής επιδράσεως επί της γονιμότητας ή επί του εμβρύου που να οφείλονται στη σουλμπακτάμη και την αμπικιλίνη. Η σουλμπακτάμη διαπερνά τον πλακούντα. Εν τούτοις η ασφάλεια χρήσης του φαρμάκου κατά την περίοδο της κύησης και της γαλουχίας δεν έχει καθοριστεί.

4.7 Επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών

Δεν υπάρχουν ενδείξεις ότι το BEGALIN-P μπορεί να επηρεάσει την ικανότητα οδήγησης και το χειρισμό μηχανημάτων.

4.8 **Ανεπιθύμητες ενέργειες**

Όπως και με άλλα παρεντερικώς χορηγούμενα αντιβιοτικά, οι κυριότερες από τις ανεπιθύμητες ενέργειες που παρατηρήθηκαν είναι ο πόνος στο σημείο της ενέσεως και ιδιαίτερα σε περίπτωση ενδομυϊκής χορήγησης του φαρμάκου. Μικρός αριθμός ασθενών μπορεί να παρουσιάσει φλεβίτιδα ή τοπικές αντιδράσεις στο σημείο της ένεσης μετά από ενδοφλέβια χορήγηση.

Γενικές: Αναφυλακτική αντίδραση και αναφυλακτικό shock.

Κεντρικό και περιφερικό νευρικό σύστημα: Σπάνιες αναφορές σπασμών.

Γαστρεντερικό: Ναυτία, έμετος, διάρροια, αλοφοριδείς κενώσεις. Όπως και με τα άλλα αντιβιοτικά της ομάδας της αμικικιλίνης μπορεί να συμβούν διάρροια από αντιβιοτικά και ψευδομεμβρανώδης κολίτιδα. Η βαρύτης της τελευταίας ποικίλει και γι' αυτό είναι απαραίτητο ασθενείς με διάρροια μετά από χορήγηση αντιβιοτικών να ελέγχονται προς αυτήν την κατεύθυνση.

Αιμοποιητικό και Λεμφικό: Αναιμία, αιμολυτική αναιμία, θρομβοκυτοπενία, ηωσινοφιλία, λευκοπενία και άμεση αντίδραση COOMBS (+) έχουν αναφερθεί κατά την διάρκεια της θεραπείας με τη νατριούχο σουλμπακτάμη/νατριούχο αμικικιλίνη. Οι αντιδράσεις αυτές είναι αναστρέψιμες επί διακοπής της θεραπείας και πιστεύεται ότι αποτελούν αντιδράσεις ευαισθητοποιήσεως.

Ήπαρ και Χοληφόροι Οδοί: Παροδική αύξηση των τρανσαμινασών ALT (SGPT) και AST (SGOT), της αλκαλικής φωσφατάσης, της LDH, χολερυθριναιμία, διαταραχές της ηπατικής λειτουργίας και ίκτερος.

Δέρμα και εξαρτήματα δέρματος: εξάνθημα, κνησμός, άλλες δερματικές αντιδράσεις, σπάνιες αναφορές συνδρόμου Stevens-Johnson, επιδερμική νεκρόλυση και πολύμορφο ερύθημα.

Ουροποιογεννητικό: Σπάνιες αναφορές διάμεσης νεφρίτιδας.

Ανεπιθύμητες αντιδράσεις που συνοδεύουν αποκλειστικά τη χρήση της αμικικιλίνης μπορεί να παρατηρηθούν με τη χρήση του BEGALIN-P.

Άλλες συστηματικές παρενέργειες (<1%) περιλαμβάνουν μονιλίαση, καταβολή, κεφαλαλγία, θωρακικό πόνο, γλωσσίτιδα, κατακράτηση ούρων, δυσουρία, οίδημα, ρίγος, επίσταξη.

4.9 **Υπερδοσολογία**

Περιορισμένες μόνο πληροφορίες είναι διαθέσιμες όσον αφορά την οξεία τοξικότητα της νατριούχου σουλμπακτάμης και της νατριούχου αμικικιλίνης στον άνθρωπο. Η υπερβολική δόση του φαρμάκου αναμένεται να προκαλέσει κλινικές εκδηλώσεις που αποτελούν κυρίως προέκταση των ανεπιθύμητων ενεργειών που έχουν αναφερθεί για το φάρμακο. Το γεγονός ότι οι υψηλές συγκεντρώσεις των β-λακταμικών αντιβιοτικών στο εγκεφαλονωτιαίο υγρό μπορεί να προκαλέσουν νευρολογικές εκδηλώσεις περιλαμβάνουσες και τους σπασμούς πρέπει να λαμβάνεται υπόψη. Δεδομένου ότι τόσο η αμικικιλίνη όσο και η σουλμπακτάμη απομακρύνονται από τη κυκλοφορία με αιμοδιύλιση, η διαδικασία αυτή μπορεί να ενισχύσει την αποβολή του φαρμάκου από τον οργανισμό σε περίπτωση λήψης υπερβολικής δόσης από ασθενείς με μειωμένη νεφρική λειτουργία.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

Κωδικός ATC: J01CR01

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Βιοχημικές μελέτες, με χρησιμοποίηση ελευθέρων από κύτταρα μικροβιακών συστημάτων, απέδειξαν ότι η σουλμπακτάμη αποτελεί μη αναστρέψιμο αναστολέα για τις πιο σημαντικές β-λακταμάσες που υπάρχουν σε μικροοργανισμούς ανθεκτικούς στις πενικιλίνες. Το φάρμακο παρουσιάζει σημαντική αντιμικροβιακή δραστηριότητα μόνο εναντίον των ακολούθων μικροοργανισμών: *Neisseriaceae*, *Acinetobacter calcoaceticus* (εκτός του είδους *anitratu*s), ειδών *Bacteroides*, *Moraxella catarrhalis* και *Pseudomonas cepacia*.

Η δυνατότητα της νατριούχου σουλμπακτάμης να προλαμβάνει την καταστροφή των πενικιλινών και των κεφαλοσπορινών από ανθεκτικούς μικροοργανισμούς, επιβεβαιώθηκε σε μελέτες που χρησιμοποιήθηκαν ολόκληρα στελέχη ανθεκτικών μικροοργανισμών, στις οποίες η σουλμπακτάμη παρουσίαζε έντονο συνεργικό αποτέλεσμα όταν χορηγείτο μαζί με πενικιλίνες και κεφαλοσπορίνες.

Δεδομένου ότι η σουλμπακτάμη δεσμεύεται επίσης από μερικές πενικιλινοδεσμευτικές πρωτεΐνες, μερικά ευαίσθητα μικροβιακά στελέχη καθίστανται περισσότερο ευαίσθητα στο συνδυασμό, παρά στο β-λακταμικό αντιβιοτικό που χρησιμοποιείται κατά μόνας.

Το βακτηριοκτόνο στοιχείο του προϊόντος είναι η αμικιλίνη, η οποία όπως και η βενζυλοπενικιλίνη δρα εναντίον ευαίσθητων μικροοργανισμών, κατά τη διάρκεια του ενεργού σταδίου του πολλαπλασιασμού αυτών, δια της αναστολής της βιοσύνθεσης των βλεννοπεπτιδίων του μικροβιακού τοιχώματος.

Το BEGALIN-P είναι δραστικό εναντίον μεγάλης κλίμακας θετικών και αρνητικών κατά Gram μικροβίων, συμπεριλαμβανομένων των *Staphylococcus aureus* και *epidermidis* (περιλαμβανομένων και ανθεκτικών στην πενικιλίνη στελεχών), *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus faecalis* και άλλων ειδών *Streptococcus*, *Haemophilus influenzae* και *parainfluenzae* (στελέχη παράγοντα ή μη β-λακταμάση), *Branhamella catarrhalis*, αναερόβιων μικροβίων, περιλαμβανομένων του *Bacteroides fragilis* και παρομοίων ειδών, *Escherichia coli*, ειδών *Klebsiella*, ειδών *Proteus* (με θετική ή αρνητική αντίδραση ινδόλης) *Morganella morganii*, ειδών *Citrobacter*, ειδών *Enterobacter*, *Neisseria meningitidis* και *Neisseria gonorrhoeae*.

5.2 Φαρμακοκινητικές Ιδιότητες

Ο συνδυασμός σουλμπακτάμη/ αμικιλίνη διαχέεται εύκολα στους περισσότερους ιστούς και στα υγρά του σώματος του ανθρώπου. Η διείσδυση στον εγκέφαλο και το εγκεφαλονωτιαίο υγρό είναι μικρή εκτός των περιπτώσεων που υπάρχει φλεγμονή των μηνίγγων. Υψηλές πυκνότητες της σουλμπακτάμης και της αμικιλίνης επιτυγχάνονται στο αίμα μετά την ενδοφλέβια ή ενδομυϊκή χορήγηση. Οι μέγιστες συγκεντρώσεις στο πλάσμα της αμικιλίνης που κυμαίνονται από 109 έως 150 mcg/mL επιτυγχάνονται μετά από χορήγηση ενδοφλεβίως 2000 mg αμικιλίνης και 1000 mg σουλμπακτάμης και από 40 έως 71 mcg/mL μετά από χορήγηση 1000 mg αμικιλίνης και 500 mg σουλμπακτάμης. Οι μέσες μέγιστες συγκεντρώσεις για τη σουλμπακτάμη κυμαίνονται από 48 έως 88 mcg/mL και 21 έως 40 mcg/mL αντίστοιχα.

Μετά από ενδομυϊκή χορήγηση 1000 mg αμικιλίνης και 500 mg σουλμπακτάμης, οι μέγιστες συγκεντρώσεις στο πλάσμα της αμικιλίνης κυμαίνονται από 8 έως 37 mcg/mL και της σουλμπακτάμης από 6 έως 24 mcg/mL.

Ο μέσος χρόνος ημίσειας ζωής και των δύο φαρμάκων είναι περίπου 1 ώρα σε υγιείς

εθελοντές.

Το μεγαλύτερο μέρος (75 έως 85%) της νατριούχου σουλμπακτάμης /νατριούχου αμπικιλίνης απεκκρίνεται αναλλοίωτο δια των ούρων εντός των πρώτων 8 ωρών μετά τη χορήγησή του σε άτομα με φυσιολογική νεφρική λειτουργία.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Δεν υπάρχουν.

6.2 Ασυμβατότητες

Τα διαλύματα του BEGALIN-P και των αμινογλυκοσιδών δεν πρέπει να αναμειγνύονται αλλά να χορηγούνται χωριστά λόγω του ότι έχει παρατηρηθεί *in vitro* αδρανοποίηση των αμινογλυκοσιδών από τις αμινοπενικιλίνες.

6.3 Διάρκεια ζωής

36 μήνες.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Τα φιαλίδια με την ξηρή σκόνη να φυλάσσονται σε θερμοκρασία μικρότερη των 25°C. Μετά την ανασύσταση βλέπε το 6.6 -“ Οδηγίες χρήσης/χειρισμού”.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Κουτί με ένα φιαλίδιο που περιέχει το προϊόν υπό μορφή ξηράς κόνεως για ανασύσταση.

6.6 Οδηγίες χρήσης/χειρισμού

Η νατριούχος σουλμπακτάμη είναι συμβατή με τα περισσότερα ενδοφλέβια διαλύματα, αλλά η νατριούχος αμπικιλίνη και κατά συνέπεια το BEGALIN-P είναι λιγότερο σταθερά σε διαλύματα περιέχοντα γλυκόζη ή άλλους υδατάνθρακες και δεν πρέπει να αναμειγνύονται με προϊόντα αίματος ή διαλύματα προκαλούντα υδρόλυση πρωτεϊνών. Η αμπικιλίνη και επομένως και το BEGALIN-P δεν είναι συμβατά με τις αμινογλυκοσίδες και επομένως δεν πρέπει να αναμειγνύονται στον ίδιο περιέκτη (βλέπε το 4.2 -“Δοσολογία και τρόπος χορήγησης”).

Το διάλυμα για ενδομυϊκή χορήγηση πρέπει να χρησιμοποιείται μέσα σε 1 ώρα από την παρασκευή του. Οι χρονικές περίοδοι μέσα στις οποίες μπορεί να χρησιμοποιηθεί το φάρμακο για ενδοφλέβια έγχυση μετά την διάλυσή του σε διάφορους διαλύτες είναι οι ακόλουθες :

(ώρες) Διαλύτης	Συγκέντρωση Σουλμπακτάμης + Αμπικιλίνης	Χρονικές περίοδοι χρησιμοποιήσεως	
		25°C	4°C
----- Ασηπτο ύδωρ	----- μέχρι 45mg/ml	----- 8	-----

PFIZER HELLAS A.E

για ενέσεις	45mg/ml		48
	μέχρι 30mg/ml		72
Ισοτονικό διάλυμα	μέχρι 45mg/ml	8	
χλωριούχου νατρίου	45mg/ml		48
	μέχρι 30mg/ml		72
M/6 Διάλυμα	μέχρι 45mg/ml	8	
γαλακτικού νατρίου	μέχρι 45mg/ml		8
Διάλυμα γλυκόζης	15 έως 30mg/ml	2	
5% σε ύδωρ	μέχρι 3mg/ml	4	
	μέχρι 30mg/ml		4
5% γλυκόζη σε	μέχρι 3mg/ml	4	
0,45% χλωριούχου νατρίου	μέχρι 15mg/ml		4
Διάλυμα 10%	μέχρι 3mg/ml	4	
ιμβερτοσακχάρου σε νερό	μέχρι 30mg/ml		3
Διάλυμα γαλακτικού	μέχρι 45mg/ml	8	
Ringer	μέχρι 45mg/ml		24

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

PFIZER HELLAS AE,
Λ. Μεσογείων 243,
154 51 Ν. Ψυχικό
Τηλ: 210 6785800

8. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

BEGALIN-P (0,5G+1G)/VIAL: 42504/14-10-2008
BEGALIN-P (01G+2G)/VIAL: 42506/14-10-2008

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

03-05-1988

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

18-01-2011