

**ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

**BEGALIN®**

(Sultamicillin Tosylate, Sultamicillin)

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ:**

BEGALIN®

**2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ**

Κόνις για πόσιμο εναιώρημα:	Sultamicillin 250 mg/5 ml
Δισκία:	Sultamicillin Tosylate που αντιστοιχεί σε 375 mg Sultamicillin

Sultamicillin: C<sub>25</sub>H<sub>30</sub>N<sub>4</sub>O<sub>9</sub>S<sub>2</sub>  
Hydroxymethyl(2S,5R,6R)-6-[(R)-(2-amino-2-phenylacetamido)]-3,3-dimethyl-7-oxo-4-thia-1-azabicyclo[3.2.0]heptane-2-carboxylate, (2S,5R)-3,3-dimethyl-7-oxo-4-thia-1-azabicyclo[3.2.0]heptane-2-carboxylate (ester) S,S-dioxide.

Sultamicillin Tosylate: C<sub>32</sub>H<sub>38</sub>N<sub>4</sub>O<sub>12</sub>S<sub>3</sub>·2H<sub>2</sub>O  
Hydroxymethyl(2S,5R,6R)-6-[(R)-(2-amino-2-phenylacetamido)]-3,3-dimethyl-7-oxo-4-thia-1-azabicyclo[3.2.0]heptane-2-carboxylate, (2S,5R)-3,3-dimethyl-7-oxo-4-thia-1-azabicyclo[3.2.0]heptane-2-carboxylate (ester) S,S-dioxide; 4-methylbenzenesulfonate, dihydrate.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλέπε παράγραφο 6.1.

**3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ:**

Δισκία, Κόνις για πόσιμο εναιώρημα.

**4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ**

**4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις**

Το BEGALIN ενδείκνυται για τη θεραπεία ελαφράς έως μέτριας βαρύτητας λοιμώξεων που προκαλούνται από ευαίσθητους μικροοργανισμούς \*. Τυπικές ενδείξεις θεραπείας είναι οι λοιμώξεις του ανωτέρου αναπνευστικού συστήματος, περιλαμβανομένων της παραρρινοκολπίτιδας, της μέσης ωτίτιδας και της αμυγδαλίτιδας, οι λοιμώξεις του κατώτερου αναπνευστικού συστήματος, περιλαμβανομένων της μικροβιακής πνευμονίας και της βρογχίτιδας, οι λοιμώξεις του ουροποιητικού συστήματος και η πυελονεφρίτιδα, οι λοιμώξεις του δέρματος και των μαλακών μορίων και οι γονοκοκκικές λοιμώξεις.

Το BEGALIN μπορεί επίσης να χρησιμοποιηθεί για την αποθεραπεία ασθενών, που απαιτούν τη χορήγηση του συνδυασμού σουλβακτάμης/αμπικιλίνης μετά από αρχική ενδομυϊκή ή ενδοφλέβια θεραπεία με το BEGALIN-P.

\* 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.

## 4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Η συνιστώμενη δόση του BEGALIN στους ενήλικες (περιλαμβανομένων και των ηλικιωμένων ασθενών) είναι 375-750 mg από του στόματος (1-2 δισκία ή αντίστοιχη ποσότητα εναιωρήματος), δύο φορές την ημέρα.

Η διάρκεια της θεραπείας τόσο στους ενήλικες όσο και στα παιδιά εξαρτάται από το είδος και την εντόπιση της λοίμωξης.

Για τη θεραπεία της μη επιπλεγμένης γονοκοκκικής ουρηθρίτιδας, το BEGALIN μπορεί να δοθεί ως εφ' άπαξ δόση από το στόμα 2,25 g (6 δισκία των 375 mg). Ταυτόχρονα πρέπει να χορηγείται και το probenecid σε δόση 1 g για την παράταση των πυκνοτήτων της σουλβακτάμης και της αμπικιλίνης στο πλάσμα.

Σε περιπτώσεις γονοκοκκικής ουρηθρίτιδας στις οποίες υπάρχει υπόνοια συνύπαρξης συφιλίδος, πρέπει να γίνεται μικροσκοπική εξέταση δια σκοτεινού πεδίου, πριν τη χορήγηση του BEGALIN και μηνιαίες ορολογικές δοκιμασίες τουλάχιστον επί 4 μήνες.

Συνιστάται η υποβολή σε θεραπεία τουλάχιστον 10 ημερών για οποιαδήποτε λοίμωξη που προκαλείται από αιμολυτικούς στρεπτόκοκκους για την πρόληψη εμφάνισης οξέος ρευματικού πυρετού ή σπειραματονεφρίτιδας.

### Χρήση σε παιδιά και βρέφη

Η δοσολογία για τις περισσότερες λοιμώξεις στα παιδιά βάρους μικρότερου των 30 kg είναι 25-50 mg από του στόματος BEGALIN/kg βάρους ημερησίως διαιρούμενη σε 2 δόσεις, ανάλογα με τη βαρύτητα της λοίμωξης και σύμφωνα με την κρίση του ιατρού. Για παιδιά σωματικού βάρους 30 kg και πάνω πρέπει να χορηγείται η συνήθης δόση όπως και για ενήλικες.

### Χρήση σε ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια

Σε ασθενείς με βαρεία διαταραχή της νεφρικής λειτουργίας (κάθαρση κρεατινίνης  $\leq 30$  ml/min), η κινητική αποβολής της σουλβακτάμης και της αμπικιλίνης επηρεάζονται κατά παρόμοιο ποσοστό και επομένως η σχέση των δύο ουσιών στο πλάσμα παραμένει σταθερή. Στους ασθενείς αυτούς, η δόση του BEGALIN χορηγείται κατά αραιότερα χρονικά διαστήματα, σύμφωνα με τη συνήθη πρακτική της χορήγησης της αμπικιλίνης και σύμφωνα με τον ακόλουθο πίνακα:

<u>Κάθαρση κρεατινίνης</u>	<u>Δοσολογία</u>
μεταξύ 15 και 30ml/min	750mg την ημέρα σε δύο δόσεις
μεταξύ 5 και 15ml/min	375mg την ημέρα
μικρότερη των 5ml/min	375mg κάθε 2 ημέρες

## 4.3 Αντενδείξεις

Η χρήση του προϊόντος αυτού αντενδείκνυται σε άτομα που έχουν ιστορικό αλλεργικής αντίδρασης στις πενικιλίνες 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 (συμπεριλαμβανομένης της σουλταμικιλίνης). 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, πριν τη θεραπεία με οποιαδήποτε πενικιλίνη, απαιτείται προσεκτική διερεύνηση ιστορικού 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 διασωλήνωσης της τραχείας, πρέπει να εφαρμόζονται ανάλογα με τις κλινικές ενδείξεις.

Όπως συμβαίνει και με τα άλλα αντιβιοτικά, η συνεχής παρακολούθηση των ασθενών είναι βασικής σημασίας για την εξακρίβωση πιθανών σημείων υπερανάπτυξης μη ευαίσθητων μικροοργανισμών, συμπεριλαμβανομένων και των μυκήτων. Εάν αναπτυχθεί επιμόλυνση πρέπει να διακοπεί η χορήγηση του φαρμάκου και να ληφθούν τα εκάστοτε ενδεικνυόμενα θεραπευτικά μέτρα.

Έχει αναφερθεί διάρροια που σχετίζεται με το παθογόνο *Clostridium difficile* κατά τη χρήση σχεδόν όλων των αντιβακτηριακών παραγόντων, συμπεριλαμβανομένης της σουλταμικιλίνης, 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 Α και Β 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.

Δεν πρέπει να χρησιμοποιείται η αμικιλίνη για θεραπεία της λοιμώδους μονοπυρήνωσης δεδομένου ότι αυτή οφείλεται σε ιό. Υψηλό ποσοστό ασθενών με λοιμώδη μονοπυρήνωση που έλαβαν αμικιλίνη παρουσίασαν δερματικό εξάνθημα.

Σε παρατεταμένη θεραπεία συνιστάται ο περιοδικός έλεγχος της λειτουργίας των διαφόρων οργάνων, συμπεριλαμβανομένων της νεφρικής και της ηπατικής λειτουργίας, καθώς και της λειτουργίας του αιμοποιητικού συστήματος.

Η κύρια οδός απέκκρισης της σουλβακτάμης και της αμικιλίνης, μετά τη χορήγηση του BEGALIN από το στόμα, είναι δια των ούρων. Όταν χρησιμοποιείται το BEGALIN στα νεογνήνητα πρέπει να λαμβάνεται υπ' όψιν ότι η νεφρική λειτουργία δεν έχει πλήρως αναπτυχθεί σε αυτά.

**Διακία:** Οι ασθενείς με σπάνια κληρονομικά προβλήματα δυσανεξίας στη γαλακτόζη, έλλειψη λακτάσης Lapp ή δυσαπορρόφηση γλυκόζης-γαλακτόζης, δεν θα πρέπει να λαμβάνουν αυτό το φάρμακο.

**Κόνις για πόσιμο εναιώρημα:** Ασθενείς με σπάνια κληρονομικά προβλήματα δυσανεξίας στη φρουκτόζη, δυσαπορρόφησης γλυκόζης-γαλακτόζης ή ανεπάρκειας σακχαράσης-ισομαλτάσης δε θα πρέπει να λαμβάνουν αυτό το φάρμακο.

#### **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 *tiopurine*) και αμικιλίνης αυξάνει σημαντικά τη συχνότητα εμφάνισης εξανθημάτων σε ασθενείς που λαμβάνουν αμφοτέρωτα τα φάρμακα σε σύγκριση προς τους ασθενείς που λαμβάνουν μόνο αμικιλίνη.

Αντιπηκτικά: Οι 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 των πενικιλινών και επομένως είναι προτιμότερο να αποφεύγεται η παράλληλη θεραπεία.

Αντισυλληπτικά από του στόματος που περιέχουν οιστρογόνα: Έχουν αναφερθεί περιπτώσεις μειωμένης αποτελεσματικότητας των από του στόματος αντισυλληπτικών σε γυναίκες που λάμβαναν αμικιλίνη, που οδήγησε σε ανεπιθύμητη κύηση. Παρότι η παραπάνω συσχέτιση είναι ασαφής, οι ασθενείς πρέπει να ενημερώνονται ώστε να μπορούν να χρησιμοποιήσουν εναλλακτικές ή επιπρόσθετες μεθόδους αντισύλληψης κατά τη διάρκεια λήψης της αμικιλίνης.

Μεθοτρεξάτη: Η ταυτόχρονη χρήση με πενικιλίνες είχε ως αποτέλεσμα τη μείωση της κάθαρσης της μεθοτρεξάτης και μία αντίστοιχη αύξηση της τοξικότητάς της. 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 νεφρική σωληναριακή απέκκριση της αμικιλίνης και της σουλβακτάμης από τα νεφρά, κατά την ταυτόχρονη χορήγηση με αποτέλεσμα αυξημένες και παρατεταμένες συγκεντρώσεις στον ορό, παράταση του χρόνου ημιζωής της αποβολής τους και αύξηση του κινδύνου τοξικότητας.

Αλληλεπιδράσεις σε Εργαστηριακές Δοκιμασίες: Ψευδώς θετική γλυκοζουρία μπορεί να παρατηρηθεί κατά την ανάλυση ούρων με τη χρήση αντιδραστηρίων Benedict, Fehling και Clinitest™. Μετά από χορήγηση αμικιλίνης σε εγκύους παρατηρήθηκε μια παροδική μείωση στις συγκεντρώσεις του πλάσματος της ολικής συζευγμένης οιστρίολης, του γλυκουρονιδίου της οιστρίολης, της συζευγμένης οιστρόνης και οιστραδιόλης. Οι επιδράσεις αυτές μπορεί επίσης να παρατηρηθούν με τη χρήση του BEGALIN-P.

#### **4.6 Κύηση και γαλουχία**

##### *Χρήση κατά την κύηση*

Από μελέτες αναπαραγωγής σε πειραματόζωα δεν προέκυψαν στοιχεία ύπαρξης επίδρασης στη γονιμότητα ή βλάβης του εμβρύου που να οφείλεται στο BEGALIN. Η σουλβακτάμη διαπερνά τον πλακούντα. Εν τούτοις, η ασφαλής χρήση του φαρμάκου σε γυναίκες κατά την κύηση δεν έχει τεκμηριωθεί.

##### *Χρήση κατά τη γαλουχία*

Προσοχή απαιτείται όταν χορηγείται το BEGALIN σε θηλάζουσες μητέρες. Μικρές συγκεντρώσεις της αμικιλίνης και της σουλβακτάμης απεκκρίνονται στο μητρικό γάλα. Το γεγονός αυτό πρέπει να λαμβάνεται υπ' όψιν δοθέντος ότι τα νεογνήτα μπορεί να εκτεθούν στο φάρμακο, και ιδιαίτερος λόγω του ότι η νεφρική λειτουργία τους δεν έχει πλήρως αναπτυχθεί.

#### **4.7 Επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών**

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

#### **4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες**

Το BEGALIN είναι κατά κανόνα καλώς ανεκτό. Η πλειοψηφία των ανεπιθύμητων ενεργειών που

παρατηρήθηκαν ήταν ελαφράς ή μέτριας βαρύτητας και συνήθως ήταν ανεκτές από τους ασθενείς με τη συνέχιση της θεραπείας.

Γενικές: Αλλεργικές αντιδράσεις, αναφυλακτικό shock και αναφυλακτοειδής αντίδραση.

Κεντρικό και περιφερικό νευρικό σύστημα: Ζάλη.

Γαστρεντερικό σύστημα: Οι συχνότερα παρατηρηθείσες ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν η διάρροια και οι αλοφοειδείς κενώσεις. Ναυτία, έμετοι, επιγαστρικός φόρτος, μέλαινα και επιγαστρικά άλγη ή κράμπες έχουν παρατηρηθεί. Όπως και με τα άλλα αντιβιοτικά της ομάδας της αμπικιλίνης, μπορεί σπάνια να συμβούν διάρροια από αντιβιοτικά και ψευδομεμβρανώδης κολίτιδα.

Αναπνευστικό σύστημα: Δύσπνοια

Δέρμα/Εξαρτήματα του δέρματος: Εξάνθημα και κνησμός παρατηρήθηκαν σπάνια, όπως επίσης αγγειοευρωτικό οίδημα, δερματίτιδα και κνίδωση.

Διάφορες ανεπιθύμητες ενέργειες: Νωθρότητα και υπνηλία, κάματος και κακουχία καθώς και κεφαλαλγία έχουν παρατηρηθεί σπάνια.

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που συνοδεύουν τη χρήση μόνο της αμπικιλίνης μπορεί να παρατηρηθούν και με τη χρήση της σουλταμικιλίνης .  
Ανεπιθύμητες ενέργειες που συσχετίζονται με τη χρήση της αμπικιλίνης και/ή της παρεντερικώς χορηγούμενης μορφής του φαρμάκου, σουλβακτάμης/αμπικιλίνης IM/IV, περιλαμβάνουν:

Κεντρικό και περιφερικό νευρικό σύστημα: Σπάνιες αναφορές σπασμών.

Γαστρεντερικό: μελάγχρωση γλώσσας, τριχωτή γλώσσα, γλωσσίτιδα, στοματίτιδα.

Αιμοποιητικό και Λεμφικό Σύστημα: Αναιμία, αιμολυτική αναιμία, θρομβοπενία, θρομβοπενική πορφύρα, ηωσινοφιλία, λευκοπενία, ουδετεροπενία, ακοκκιοκυτταραιμία, μη φυσιολογική συσσώρευση των αιμοπεταλίων. Σπάνια, ελάττωση έμμορφων στοιχείων αίματος και άμεση αντίδραση COOMBS(+).

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

Δέρμα και εξαρτήματα δέρματος: Σπάνιες αναφορές αποφολιωτικής δερματίτιδας, τοξικής επιδερμικής νεκρόλυσης, πολύμορφου ερυθήματος και συνδρόμου Stevens-Johnson.

Ουροποιογεννητικό: Σπάνιες αναφορές ενδιάμεσης νεφρίτιδας.

#### **4.9 Υπερδοσολογία**

Περιορισμένες πληροφορίες είναι διαθέσιμες όσον αφορά την οξεία τοξικότητα της νατριούχου σουλβακτάμης και της νατριούχου αμπικιλίνης στον άνθρωπο. Η υπερβολική δόση του φαρμάκου αναμένεται να προκαλέσει κλινικές εκδηλώσεις που αποτελούν κυρίως πρόεκταση 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 αμπικιλίνη όσο και η σουλβακτάμη απομακρύνονται από τη κυκλοφορία με αιμοκάθαρση, 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

### 5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

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

Η δυνατότητα της νατριούχου σουλβακτάμης να προλαμβάνει την καταστροφή των πενικιλινών και των κεφαλοσπορινών από ανθεκτικούς μικροοργανισμούς, επιβεβαιώθηκε σε μελέτες που χρησιμοποιήθηκαν ολόκληρα στελέχη ανθεκτικών μικροοργανισμών, στις οποίες η σουλβακτάμη παρουσίαζε έντονη συνεργική δράση όταν χορηγούνταν μαζί με πενικιλίνες και κεφαλοσπορίνες. Δεδομένου ότι η σουλβακτάμη δεσμεύεται επίσης από μερικές πενικιλινοδεσμευτικές πρωτεΐνες, μερικά ευαίσθητα μικροβιακά στελέχη καθίστανται περισσότερο ευαίσθητα στο συνδυασμό, παρά στη μονοθεραπεία με β-λακταμικό αντιβιοτικό.

Το βακτηριοκτόνο στοιχείο του προϊόντος είναι η αμπικιλίνη, η οποία όπως και η βενζυλοπενικιλίνη, δρα εναντίον ευαίσθητων μικροοργανισμών, κατά τη διάρκεια του ενεργού σταδίου του πολλαπλασιασμού τους, αναστέλλοντας τη βιοσύνθεση των βλεννοπεπτιδίων του μικροβιακού τοιχώματος.

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

### 5.2 Φαρμακοκινητικές Ιδιότητες

Μετά τη χορήγηση από το στόμα στον άνθρωπο, το BEGALIN υδρολύεται κατά τη διάρκεια της απορρόφησής του, αποδίδοντας σουλβακτάμη και αμπικιλίνη στη συστηματική κυκλοφορία σε μοριακή σχέση 1:1.

Η βιοδιαθεσιμότητα μιας δόσης από το στόμα είναι το 80% μιας ίσης ενδοφλέβιας δόσης της σουλβακτάμης και της αμπικιλίνης. Η χορήγηση του φαρμάκου μετά τη λήψη τροφής, δεν επηρεάζει τη συστηματική βιοδιαθεσιμότητά του. Οι μέγιστες συγκεντρώσεις της αμπικιλίνης μετά τη χορήγηση του BEGALIN είναι περίπου διπλάσιες από εκείνες που επιτυγχάνονται με ίση από του στόματος δόση της αμπικιλίνης.

Οι χρόνοι ημιζωής σε υγιείς εθελοντές, είναι περίπου 0,75 και 1 ώρα για τη σουλβακτάμη και την αμπικιλίνη αντίστοιχα, με ποσοστό 50-75% από κάθε παράγοντα, να απεκκρίνεται αναλλοίωτο από τα ούρα. Οι χρόνοι ημιζωής αυξάνονται σε ηλικιωμένους ασθενείς και σε ασθενείς που παρουσιάζουν νεφρική δυσλειτουργία. Η προβενεσίδη μειώνει την νεφρική σωληναριακή απέκκριση αμοτέρων, τόσο της αμπικιλίνης όσο και της σουλβακτάμης. Η ταυτόχρονη χρήση της προβενεσίδης και του BEGALIN έχει σαν αποτέλεσμα την αύξηση και την παράταση των συγκεντρώσεων στο αίμα της αμπικιλίνης και της σουλβακτάμης (βλέπε παρ. 4.5 - «Αλληλεπίδρασεις με άλλα φάρμακα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης»).

### 5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Η οξεία τοξικότητα της σουλταμικιλίνης είναι χαμηλή. Η LD<sub>50</sub> της sultamicillin tosylate μετά από P.OS στοματική χορήγηση σε τρωκτικά είναι >7 g/Kg σωματικού βάρους, η δε LD<sub>50</sub> μόνης της σουλβακτάμης μετά από P.OS στοματική χορήγηση σε ποντικούς είναι >10 g/Kg σωματικού

βάρους και περίπου 3,6 g/Kg μετά από ενδοφλέβια χορήγηση. Οι αντίστοιχες τιμές σε αρουραίους είναι >4 g/Kg και 3,4 g/Kg σωματικού βάρους αντίστοιχα.

Η τοξικότητα με επανειλημμένη χορήγηση σουλταμικιλίνης, σουλβακτάμης ή του συνδυασμού σουλβακτάμης/αμικικιλίνης για χρονική περίοδο μέχρι 6 μήνες εξετάστηκε σε αρουραίους και σκύλους.

Σε αυτές τις μελέτες τοξικότητας παρατηρήθηκε επίδραση επί του ήπατος μετά από χορήγηση σουλβακτάμης ή σουλταμικιλίνης. Εκτός από αύξηση των ηπατικών ενζύμων (GOT, GPT, LDH, AP) βρέθηκε μία δόσοεξαρτώμενη και εξαρτώμενη από το φύλο εναπόθεση γλυκογόνου στο ήπαρ, η οποία ήταν αναστρέψιμη μετά τη διακοπή της χορήγησης του φαρμάκου. Αυτή η εναπόθεση γλυκογόνου δεν ήταν δυνατό να ταξινομηθεί σαν μία από τις γνωστές νόσους εξ'εναποθέσεως γλυκογόνου.

Στις μελέτες αυτές, η σουλβακτάμη δεν προκάλεσε σημαντικές μεταβολές στον μεταβολισμό της γλυκόζης. Δεν βρέθηκε κλινικά συσχετιζόμενη επίδραση επί της διαθεσιμότητας της γλυκόζης σε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη που λάμβαναν σουλβακτάμη/αμικικιλίνη για χρονικό διάστημα μεγαλύτερο των 2 εβδομάδων.

Με βάση τα επίπεδα συγκέντρωσης που επιτυγχάνονται στο πλάσμα, δεν αναμένεται εναπόθεση του γλυκογόνου στον άνθρωπο όταν χρησιμοποιείται σουλταμικιλίνη σε θεραπευτικές δόσεις.

Εκτός από τις συνήθεις ανεπιθύμητες ενέργειες που παρατηρούνται κατά τη θεραπεία με αντιβιοτικά, όπως ελαφρά διάρροια ή έμετος, δεν παρατηρήθηκαν πρόσθετα σημεία τοξικότητας.

Μελέτες τερατογένεσης με σουλταμικιλίνη δεν έδειξαν εκδήλωση δυσπλασιών σχετιζόμενων προς το φάρμακο.

Τόσο η σουλβακτάμη όσο η αμικικιλίνη δεν έδειξαν ουδεμία σημαντική μεταλλαξιογόνο δράση σε μεγάλο αριθμό μελετών.

## **6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ**

### **6.1 Κατάλογος εκδόχων**

Δισκία: Λακτόζη άνυδρη, Άμυλο αραβοσίτου (ξηρανθέν), Άμυλο καρβοξυμεθυλιωμένο νατρίουχο, Υδροξυπροπυλοκυτταρίνη, Μαγνήσιο στεατικό.

Κόνις για πόσιμο εναιώρημα: Σακχαρόζη, Πυριτίου διοξείδιο κolloειδές, Νάτριο φωσφορικό μονόξινο, Νάτριο φωσφορικό δισόξινο, Βελτιωτικό γεύσης κερασιού άρωμα τεχνητό Reynaud R-1230/S.

### **6.2 Ασυμβατότητες**

Δεν εφαρμόζεται

### **6.3 Διάρκεια ζωής**

Δισκία: 24 μήνες

Κόνις για πόσιμο εναιώρημα: 24 μήνες (14 ημέρες μετά την ανασύσταση, εφ'όσον διατηρείται στο ψυγείο).

### **6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος**

Κόνις για πόσιμο εναιώρημα: Μετά την ανασύσταση διατηρείται σε ψυγείο (μέχρι 14 ημέρες).

### **6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη**

Δισκία: 3 blister x 4 δισκία στρογγυλά καψοειδούς σχήματος, με foil αλουμινίου.

Κόνις για πόσιμο εναιώρημα: Η σκόνη για την παρασκευή του εναιωρήματος φέρεται σε πλαστικά φιαλίδια από πολυαιθυλένιο των 60 ml, με κατάλληλο πώμα.

## **6.6 Οδηγίες χρήσης και χειρισμού**

### Κόνις για πόσιμο εναιώρημα

Το φάρμακο περιέχεται στο φιαλίδιο υπό μορφή σκόνης. Πριν το χρησιμοποιήσετε πρέπει να παρασκευάσετε το εναιώρημα ως εξής: Προσθέστε νερό μέσα στο φιαλίδιο με τη σκόνη μέχρι την κόκκινη γραμμή του φιαλιδίου. Ανακινείστε το φιαλίδιο δυνατά έως ότου το περιεχόμενο να αναμιχθεί πλήρως και ομοιόμορφα. Προσθέστε και πάλι νερό μέχρι την κόκκινη γραμμή και ανακινείστε εκ νέου.

## **7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Pfizer Hellas A.E.  
Λ. Μεσογείων 243  
154 51 Ν. Ψυχικό  
Τηλ: 210 6785800

## **8. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Δισκία:	44414/10-9-2009
Κόνις για πόσιμο εναιώρημα:	44417/10-9-2009

## **9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ**

Δισκία & Κόνις για πόσιμο εναιώρημα: 4-10-89

## **10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ**

21-12-2010