

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

DEMOTINE
(sulbactam sodium/ampicillin sodium)
500 + 1000mg, 1000 + 2000mg)

1. ΕΜΠΟΡΙΚΗ ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ :

DEMOTINE κόνις για ενέσιμο διάλυμα (1 + 0.5)g/VIAL

DEMOTINE κόνις για ενέσιμο διάλυμα (2 + 1)g/VIAL

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ & ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ:

Κάθε φιαλίδιο περιέχει:

- 500 mg Σουλμπακτάμη (ως νατριούχος σουλμπακτάμη) & 1000 mg Αμπικιλίνη (ως νατριούχος αμπικιλίνη)
- 1000 mg Σουλμπακτάμη (ως νατριούχος σουλμπακτάμη) & 2000 mg Αμπικιλίνη (ως νατριούχος αμπικιλίνη)

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ:

Κόνις για ενέσιμο διάλυμα.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ:

4.1 Θεραπευτικές Ενδείξεις :

Το DEMOTINE 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 ανώτερου και του κατώτερου 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 DEMOTINE 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 DEMOTINE για τη μείωση της πιθανότητας εμφάνισης μετεγχειρητικής σηψαιμίας.

4. 2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης :

Χορήγηση

Το DEMOTINE μπορεί να χορηγηθεί είτε δια της ενδομυϊκής, είτε δια της ενδοφλέβιας οδού.

Οι ακόλουθες αραιώσεις μπορεί να χρησιμοποιηθούν:

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

Για ενδοφλέβια χορήγηση το DEMOTINE 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 DEMOTINE μπορεί επίσης να χορηγηθεί σε 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 DEMOTINE κυμαίνεται από 1,5-12 g ημερησίως, χορηγούμενη ενδομυϊκώς ή ενδοφλεβίως σε διηρημένες δόσεις, κάθε 6-8 ώρες μέχρι μέγιστης ημερησίας δόσης της σουλμπακτάμης 4g, 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) συνολικά 1,5-3
Μέτρια	(2+4) συνολικά μέχρι 6
Βαριά	(4+8) συνολικά μέχρι 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 DEMOTINE περιέχουν περίπου 115 mg (5 mmol) νατρίου.

Για την προφύλαξη από χειρουργικές λοιμώξεις πρέπει να χορηγούνται 1,5-3 g του DEMOTINE 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 ενδείκνυνται σειρά θεραπείας με DEMOTINE.

Για τη θεραπεία της μη επιπελεγμένης γονοκοκκικής ουρηθρίτιδος μπορεί να χορηγηθεί μια εφ' άπαξ δόση 1,5 g του DEMOTINE. Ταυτόχρονα πρέπει να χορηγείται από του στόματος προβενεσίδη σε δόση 1 g για την παράταση των πυκνοτήτων της σουλμπακτάμης και της αμπικιλλίνης στο πλάσμα.

Χρήση σε παιδιά:

Η δοσολογία του DEMOTINE για τις περισσότερες λοιμώξεις σε παιδιά είναι 150mg/kg βάρους ημερησίως ενδοφλεβίως (αντιστοιχούσα σε 50 mg σουλμπακτάμης κατά kg βάρους και 100 mg

αμπικιλίνης κατά kg βάρους).

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

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 αμπικιλίνης σε βαριές περιπτώσεις λοίμωξεων.

Χρήση σε ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια:

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

Κάθαρση Κρεατινίνης (ml/min/1,73m ²)	Χρόνος ημίσειας ζωής (ώρες) του φαρμάκου	Συνιστώμενη Δοσολογία
≥ 30	1	1,5 – 3,0g κάθε 6-8 ώρες
15-29	5	1,5 – 3,0g κάθε 12 ώρες
5-14	9	1,5 – 3,0g 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 ειδικές προφυλάξεις κατά τη χρήση

Βαριές και ενίοτε θανατηφόρες αντιδράσεις υπερευαισθησίας (αναφυλακτικές) έχουν αναφερθεί σε ασθενείς που βρίσκονται σε θεραπεία με πενικιλίνη συμπεριλαμβανομένου του DEMOTINE. 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 οποίες 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.

Όπως και επί χορηγήσεως οποιουδήποτε ισχυρού συστηματικού παράγοντος συνίσταται 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.

Δεδομένου ότι η λοιμώδης μονοπυρήνωση οφείλεται σε ιό, δεν πρέπει να χρησιμοποιείται το DEMOTINE για τη θεραπεία της. Υψηλό ποσοστό ασθενών με λοιμώδη μονοπυρήνωση που έλαβαν αμικιλίνη παρουσίασαν εξάνθημα δέρματος.

4. 5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Αλλοπουρινόλη

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

Αμινογλυκοσίδες

Η ανάμειξη της αμικιλίνης 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 μιας 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. Οι επιδράσεις αυτές μπορεί να επαυξηθούν με τη χρήση αντιπηκτικών.

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 αμικιλίνη, που οδήγησε σε 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 αμικιλίνης.

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 αμικιλίνης 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 παροδική μείωση της συγκέντρωσης της συνολικής συζευγμένης οιστριόλης, του γλυκουρονιδίου της οιστριόλης, στις συζευγμένης οιστρόνης και οιστραδιόλης στο πλάσμα. Οι επιδράσεις αυτές μπορεί επίσης να παρατηρηθούν με τη χρήση του DEMOTINE.

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 ή 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 μηχανημάτων

Δεν υπάρχουν ενδείξεις ότι το DEMOTINE μπορεί να επηρεάσει την ικανότητα οδήγησης και τον χειρισμό των 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 ένεσης 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.

Σώμα ως σύνολο: Αναφυλακτική αντίδραση και αναφυλακτικά shock.

Κεντρικό και περιφερικό νευρικό σύστημα: Σπάνιες αναφορές σπασμών.

Γαστρεντερικό: Ναυτία, έμετος, διάρροια, αλοφοειδείς κενώσεις. Όπως και με τα άλλα αντιβιοτικά της ομάδας της αμπικιλίνης μπορεί να συμβούν εντεροκολίτιδα 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 τη διάρκεια της θεραπείας με τη νατριούχο σουλμπακτάμη/νατριούχο αμπικιλίνη. Οι αντιδράσεις αυτές είναι αναστρέψιμες επί διακοπής της θεραπείας και πιστεύεται ότι αποτελούν αντιδράσεις ευαισθητοποίησης.

Ηπαρ και χοληφόροι οδοί: Παροδική αύξηση των τρανσαμινασών ALT (SGPT) και AST (SGOT), της αλκαλικής φωσφατάσης, της LDH, υπερχολερυθριναιμία, 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.

Ουροποιηγεννητικό: Σπάνιες αναφορές διάμεσης νεφρίτιδας.

Ανεπιθύμητες αντιδράσεις που συνοδεύουν αποκλειστικά τη χρήση της αμπικιλίνης μπορεί να παρατηρηθούν με τη χρήση του.

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 αμπικιλλίνης 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 αμπικιλλίνη όσο και η σουλμπακτάμη απομακρύνονται από τη κυκλοφορία με αιμοδιύλιση, η διαδικασία αυτή μπορεί να ενισχύσει την αποβολή του φαρμάκου από τον οργανισμό σε περιπτώσεις 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 ακόλουθων 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 αμπικιλλίνη, 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 DEMOTINE 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 παρόμοιων 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/αμπικιλλίνη διαχέεται εύκολα στους περισσότερους ιστούς και στα υγρά του σώματος του ανθρώπου. Η διείσδυση στον εγκέφαλο και τον εγκεφαλονωτιαίο υγρό είναι μικρή εκτός των περιπτώσεων που υπάρχει φλεγμονή των μηνίγγων. Υψηλές πυκνότητες της σουλμπακτάμης και της αμπικιλλίνης επιτυγχάνονται στο αίμα μετά την ενδοφλέβια ή ενδομυϊκή χορήγηση. Οι μέγιστες συγκεντρώσεις στο πλάσμα της αμπικιλλίνης που κυμαίνονται από 109 έως 150mcg/mL επιτυγχάνονται μετά από χορήγηση ενδοφλεβίως 2000mg αμπικιλλίνης και 1000mg σουλμπακτάμης και από 40 έως 71mcg/mL μετά από χορήγηση 1000mg αμπικιλλίνης και 500mg σουλμπακτάμης. Οι μέσες μέγιστες συγκεντρώσεις για τη σουλμπακτάμη κυμαίνονται από 48 έως 88mcg/mL και 21 έως 40mcg/mL αντίστοιχα.

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

Ο μέσος χρόνος ημίσειας ζωής και των δυο φαρμάκων είναι περίπου 1 ώρα σε υγιείς εθελοντές.

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

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

6.1 Έκδοχα

Δεν υπάρχουν

6.2 Ασυμβατότητες

Τα διαλύματα του DEMOTINE και των αμινογλυκοσιδών δεν πρέπει να αναμειγνύονται αλλά να χορηγούνται χωριστά λόγω του ότι έχει παρατηρηθεί in vitro αδρανοποίηση των αμινογλυκοσιδών από τις αμινοπενικιλλίνες.

6.3 Διάρκεια ζωής

36 μήνες.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά την αποθήκευση

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 αμπικιλλίνη και κατά συνέπεια το DEMOTINE είναι λιγότερο σταθερά σε διαλύματα περιέχοντα γλυκόζη ή άλλους υδατάνθρακες και δεν πρέπει να αναμειγνύονται με προϊόντα αίματος ή διαλύματα προκαλούντα υδρόλυση πρωτεϊνών. Η αμπικιλλίνη και επομένως και το DEMOTINE δεν είναι συμβατά με της αμινογλυκοσιδές 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 η ακόλουθη:

Διαλύτης	Συγκέντρωση Σουλμπακτάμης+Αμπικιλλίνης	Χρονικές περίοδοι χρησιμοποίησης (ώρες)	
		25°C	4°C
Άσηπτο ύδωρ για ενέσεις	μέχρι 45 mg/ml	8	
	45 mg/ml		48
Ισοτονικό διάλυμα χλωριούχου νατρίου	μέχρι 30 mg/ml	8	
	μέχρι 45 mg/ml		48
Μ/6 Διάλυμα γαλακτικού νατρίου	45 mg/ml	8	
	μέχρι 30 mg/ml		72
Διάλυμα γλυκόζης 5% σε ύδωρ	μέχρι 45 mg/ml	2	
	45 mg/ml		4
5% γλυκόζη σε 0,45% χλωριούχου νατρίου	μέχρι 30 mg/ml	4	
	μέχρι 3 mg/ml		4
Διάλυμα 10% ιμβερτοσακχάρου σε νερό	μέχρι 15 mg/ml	4	
	μέχρι 3 mg/ml		3
Διάλυμα γαλακτικού Ringer	μέχρι 30 mg/ml	8	
	μέχρι 45 mg/ml		24

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

DEMO ABEE, 21ο χλμ Εθν. Οδού Αθηνών-Λαμίας, 145 68 Κρυονέρι.
Τηλ. 210 8161802, FAX: 210 8161587.

8. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

- DEMOTINE κόνις για ενέσιμο διάλυμα (1+0,5)g/vial : 25464/10
- DEMOTINE κόνις για ενέσιμο διάλυμα (2+1)g/vial : 25465/10

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ (ΜΕΡΙΚΗΣ) ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ