

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

BEGALIN 375 mg δισκία

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε δισκίο περιέχει 506,3 mg σουλταμικιλίνης ως τολουσουλφονικό άλας που ισοδυναμούν με 375 mg σουλταμικιλίνης.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Δισκία

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 ανώτερου αναπνευστικού συστήματος, περιλαμβανομένων της παραρρινοκολπίτιδας, της μέσης ωτίτιδας και της αμυγδαλίτιδας, οι λοιμώξεις του κατωτέρου 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.

Γονοκοκκικές λοιμώξεις. Η χορήγηση του BEGALIN σε γονοκοκκικές λοιμώξεις δεν πρέπει να γίνεται εμπειρικά, παρά μόνο όταν με βάση αποτελέσματα από καλλιέργεια και αντιβιογράμματα είναι γνωστό ότι το στέλεχος του γονοκόκκου είναι ευαίσθητο, δεδομένου ότι πρόσφατα Ελληνικά επιδημιολογικά δεδομένα αναφέρουν αντοχή ή ενδιάμεση ευαισθησία της τάξης του 93%.

Το BEGALIN μπορεί επίσης να χρησιμοποιηθεί για την αποθεραπεία ασθενών, που απαιτούν τη χορήγηση του συνδυασμού σουλμπακτάμης/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 αντιβιογράμματα) κ.λπ.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Δοσολογία

Η συνιστώμενη δόση του BEGALIN στους ενήλικες (περιλαμβανομένων και των ηλικιωμένων ασθενών) είναι 375-750 mg από το στόματος (1-2 δισκία), 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 προβενεσίδη σε δόση 1 g για την παράταση των πυκνοτήτων της σουλμπακτάμης και της αμπικιλλίνης 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.

Παιδιατρικός πληθυσμός

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 ≤ 30 ml/min), η κινητική αποβολής της σουλμπακτάμης και της αμπικιλλίνης 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 αμπικιλλίνης και σύμφωνα με τον ακόλουθο πίνακα:

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

4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαισθησία στη σουλταμικιλίνη, σε άλλες πενικιλίνες ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

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 και/ή υπερευαισθησίας σε πολλαπλά αλλεργιογόνα. Έχουν αναφερθεί περιπτώσεις ασθενών με ιστορικό υπερευαισθησίας στην πενικιλίνη, οι οποίοι παρουσίασαν σοβαρές αντιδράσεις μετά από θεραπεία με κεφαλοσπορίνες. 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.

Σοβαρές δερματικές αντιδράσεις, όπως η τοξική επιδερμική νεκρόλυση (TEN), το σύνδρομο Stevens-Johnson (SJS), η αποφολιδωτική δερματίτιδα και το πολύμορφο ερύθημα έχουν αναφερθεί σε ασθενείς υπό θεραπεία με αμπικιλίνη/σουλμπακτάμη. Εάν συμβεί μια σοβαρή δερματική αντίδραση, η χρήση του προϊόντος πρέπει να διακοπεί και πρέπει να ξεκινήσει η

ενδεδειγμένη θεραπεία (βλ. παράγραφο 4.8).

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 *Clostridioides difficile* κατά τη χρήση σχεδόν όλων των αντιβακτηριακών παραγόντων, συμπεριλαμβανομένης της σουλταμικιλίνης, η οποία ενδέχεται να ποικίλλει σε βαρύτητα, από ελαφρά διάρροια ως θανατηφόρο 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.

Ηπατικές βλάβες προκαλούμενες από φάρμακο όπως χολοστατική ηπατίτιδα και ίκτερος έχουν συσχετιστεί με τη χρήση αμικιλίνης/σουλμπακτάμης. Στους ασθενείς πρέπει να συνιστάται να επικοινωνούν με τον ιατρό τους αν εκδηλώσουν σημεία και συμπτώματα ηπατικής νόσου (βλ. παράγραφο 4.8).

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 σουλμπακτάμης και της αμικιλίνης, μετά τη χορήγηση της σουλταμικιλίνης από το στόμα, είναι δια των ούρων.

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

Το φάρμακο αυτό περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) σε κάθε δισκίο και ως εκ τούτου χαρακτηρίζεται ως «ελεύθερο νατρίου».

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Αλλοπουρινόλη

Η ταυτόχρονη χορήγηση αλλοπουρινόλης και αμικιλίνης αυξάνει σημαντικά τη συχνότητα εμφάνισης εξανθημάτων σε ασθενείς που λαμβάνουν αμφότερα 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 πηκτικότητας του αίματος. Συνιστάται προσοχή όταν συγχωρηγούνται με αντιπηκτικά.

Βακτηριοστατικά φάρμακα

Τα βακτηριοστατικά φάρμακα μπορεί να επηρεάσουν τη βακτηριοκτόνο δράση των πενικιλινών.

Αντισυλληπτικά από του στόματος που περιέχουν οιστρογόνα

Έχουν αναφερθεί περιπτώσεις μειωμένης αποτελεσματικότητας των από του στόματος αντισυλληπτικών σε γυναίκες που λάμβαναν αμπικιλίνη, 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 αμπικιλίνης.

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.

Μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα (ακετυλοσαλικυλικό οξύ, ινδομεθακίνη και φαινυλοβουταζόνη)

Το ακετυλοσαλικυλικό οξύ, η ινδομεθακίνη και η φαινυλοβουταζόνη ενδέχεται να παρατείνουν την απομάκρυνση από τον οργανισμό των πενικιλινών, όπως καταδεικνύεται από την αύξηση του χρόνου ημιζωής των πενικιλινών.

Προβενεσίδη

Η προβενεσίδη μειώνει τη νεφρική σωληναριακή απέκκριση της αμπικιλίνης και της σουλμπακτάμης, 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 αμπικιλίνης σε εγκύους παρατηρήθηκε μια παροδική μείωση στις συγκεντρώσεις του πλάσματος της ολικής συζευγμένης οιστριόλης, του γλυκουρονιδίου της οιστριόλης, της συζευγμένης οιστρόνης και οιστραδιόλης. Οι επιδράσεις αυτές μπορεί επίσης να παρατηρηθούν με τη χρήση του BEGALIN-P.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Κύηση

Από μελέτες αναπαραγωγής σε πειραματόζωα δεν προέκυψαν στοιχεία ύπαρξης επίδρασης στη γονιμότητα ή βλάβης του εμβρύου που να οφείλεται στη σουλταμικιλίνη. Η σουλμπακτάμη και η αμπικιλίνη διαπερνούν τον πλακούντα. Εν τούτοις, η ασφαλής χρήση του φαρμάκου σε γυναίκες κατά την κύηση δεν έχει τεκμηριωθεί. Επομένως, η σουλταμικιλίνη, θα πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της κύησης μόνο εάν τα πιθανά οφέλη υπερτερούν έναντι του πιθανού κινδύνου.

Θηλασμός

Μικρές συγκεντρώσεις της αμπικιλίνης και της σουλμπακτάμης απεκκρίνονται στο μητρικό γάλα. Η χρήση της σουλταμικιλίνης σε θηλάζουσα μητέρα ενδέχεται να οδηγήσει σε ευαισθητοποίηση, διάρροια, καντιντίαση και δερματικό εξάνθημα στο βρέφος. Η χρήση της σουλταμικιλίνης κατά τη διάρκεια του θηλασμού δεν συνιστάται.

4.7 Επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη ότι ενδέχεται περιστασιακά να εμφανιστεί ζάλη.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Στον παρακάτω πίνακα όλες οι ανεπιθύμητες ενέργειες, οι οποίες εμφανίστηκαν σε μελέτες πολλαπλών θεραπευτικών δόσεων με σουλταμικιλίνη σε ενήλικες, παρατίθενται ανά κατηγορία και συχνότητα: πολύ συχνές ($\geq 1/10$), συχνές ($\geq 1/100$, $<1/10$), όχι συχνές ($\geq 1/1.000$, $<1/100$), σπάνιες ($\geq 1/10.000$, $<1/1.000$), πολύ σπάνιες ($<1/10.000$), και μη γνωστές.

Κατηγορία Οργανικού Συστήματος	Ανεπιθύμητη ενέργεια	Συχνότητα
Λοιμώξεις και παρασιτώσεις	Λοίμωξη από κάντιντα	Συχνές
	Ψευδομεμβρανώδης κολίτιδα	Σπάνιες
	Αντοχή των παθογόνων	Μη γνωστές
Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος	Πανκυτταροπενία, χρόνος πήξης παρατεταμένος	Μη γνωστές
	Θρομβοπενία	Όχι συχνές
	Ακοκκιοκυτταραιμία ¹ , αιμολυτική αναιμία ¹ , θρομβοπενική πορφύρα ¹ , λευκοπενία ¹ , ουδετεροπενία ¹ , ηωσινοφιλία ¹	Μη γνωστές
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος	Αναφυλακτική καταπληξία, αναφυλακτική αντίδραση, αναφυλακτοειδής καταπληξία ¹ , αναφυλακτοειδής αντίδραση ¹ , σύνδρομο Κούνης, αγγειοοίδημα	Μη γνωστές
Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης	Ανορεξία	Μη γνωστές
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Κεφαλαλγία	Συχνές
	Ζάλη, υπνηλία	Όχι συχνές
	Σπασμοί ¹	Σπάνιες
	Νευροτοξικότητα	Μη γνωστές
Αγγειακές διαταραχές	Αλλεργική αγγειίτιδα	Μη γνωστές
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωρακίου	Δύσπνοια	Μη γνωστές
Διαταραχές του γαστρεντερικού	Διάρροια	Πολύ συχνές
	Έμετος, κοιλιακό άλγος, ναυτία	Συχνές
	Μέλαινα κένωση, γλωσσίτιδα ¹ , στοματίτιδα	Όχι συχνές
	Εντεροκολίτιδα	Σπάνιες
	Αιμορραγική εντεροκολίτιδα, ξηροστομία, άλγος άνω κοιλιακής χώρας, δυσγευσία, μετεωρισμός, δυσχρωματισμός της γλώσσας, μέλαινα τριχωτή γλώσσα ¹	Μη γνωστές
Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων	Υπερχολερυθριναιμία ¹ (βλ. παράγραφο 4.4)	Όχι συχνές
	Ηπατίτιδα χολοστατική ¹ , χολόσταση ¹ (βλ. παράγραφο 4.4), ίκτερος, μη φυσιολογική ηπατική λειτουργία (βλ. παράγραφο 4.4)	Μη γνωστές
Διαταραχές του μυοσκελετικού	Αρθραλγία	Όχι συχνές

συστήματος και του συνδετικού ιστού		
Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών	<i>Σωληναριοδιάμεση Νεφρίτιδα¹</i>	Σπάνιες
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	Αίσθημα κόπωσης	Όχι συχνές
	Φλεγμονή βλεννογόνου	Μη γνωστές
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	Εξάνθημα, κνησμός	Συχνές
	Δερματική αντίδραση, <i>κνίδωση¹</i>	Μη γνωστές
	Τοξική επιδερμική νεκρόλυση, σύνδρομο Stevens-Johnson, πολύμορφο ερύθημα (βλ. παράγραφο 4.4), <i>αποφολιδωτική δερματίτιδα¹</i> , <i>οξεία γενικευμένη εξανθηματική φλυκταίνωση¹</i> (βλ. παράγραφο 4.4)	Σπάνιες
Παρακλινικές εξετάσεις	Αυξημένη αμινοτρανσφεράση της αλανίνης, αυξημένη ασπαρτική αμινοτρανσφεράση (βλ. παράγραφο 4.4)	Μη γνωστές
	<i>Συσσωρευση αιμοπεταλίων μη φυσιολογική¹</i>	Μη γνωστές

¹Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που αποδίδονται με *πλάγια γράμματα* σχετίζονται με την ενδομυϊκή/ενδοφλέβια χορήγηση αμικικιλίνης και/ή σουλμπακτάμης/αμικικιλίνης.

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω:

Ελλάδα

Εθνικός Οργανισμός Φαρμάκων
Μεσογείων 284
GR-15562 Χολαργός, Αθήνα
Τηλ: + 30 21 32040380/337
Φαξ: + 30 21 06549585
Ιστότοπος: <http://www.eof.gr>

4.9 Υπερδοσολογία

Περιορισμένες 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. Σε περίπτωση εμφάνισης σπασμών, συνιστάται πρόκληση καταστολής με χρήση διαζεπάμης. Η αιμοδιύλιση ενδέχεται να επιταχύνει την απέκκριση της σουλταμικικιλίνης.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Αντιβακτηριακά για συστηματική χρήση, Συνδυασμοί πενικιλινών συμπ. αναστολέων β-λακταμασών, κωδικός ATC: J01CR04

Βιοχημικές μελέτες, με χρησιμοποίηση ελευθέρων από κύτταρα μικροβιακών συστημάτων, απέδειξαν ότι η σουλμπακτάμη 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 ακόλουθων μικροοργανισμών: *Neisseriaceae*, *Acinetobacter calcoaceticus* (όχι του είδους *anitratus*), 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 έντονη συνεργική δράση όταν χορηγούνταν 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 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 *Staphylococcus epidermidis* (περιλαμβανομένων και ανθεκτικών στην πενικιλίνη στελεχών), *Streptococcus pneumoniae*, *Enterococci faecalis* και άλλων ειδών *Streptococcus*, *Haemophilus influenzae* και *Haemophilus 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*.

Τα κλινικά όρια MIC της Ευρωπαϊκής Επιτροπής Δοκιμών Ευαισθησίας στους Αντιμικροβιακούς Παράγοντες (EUCAST) αναφέρονται παρακάτω:

EUCAST κλινικά όρια MIC για την Αμπικιλίνη-σουλμπακτάμη (01 01 2022 v 12.0)

Μικροοργανισμός	Ευαισθησία (S) (mg/l)	Αντοχή (R) (mg/l)
<i>Enterobacterales</i>	≤ 8	≥ 8
<i>Haemophilus influenzae</i>	≤ 1	≥ 1
<i>Moraxella catarrhalis</i>	≤ 1	> 1
<i>Enterococcus</i> ¹	≤ 4	≥ 8
<i>Streptococcus pneumoniae</i> ²	≤ 0,5	> 1
<i>Viridans group streptococci</i> ²	≤ 0,5	> 2
<i>Streptococcus groups A, B, C and G</i> ^{2,3}	-	-
<i>Staphylococcus spp.</i> ⁴	-	-

1. Τα κλινικά όρια MIC της αμινοπενικιλίνης στους εντερόκοκκους βασίζονται στην ενδοφλέβια χορήγηση. Από το στόμα, τα κλινικά όρια MIC ισχύουν μόνο για λοιμώξεις του ουροποιητικού συστήματος. Η αντοχή του *E. faecalis* στην αμπικιλίνη είναι ασυνήθιστη (και χρειάζεται επιβεβαίωση με MIC), αλλά είναι συχνή στον *E. faecium*.

2. Η προσθήκη ενός αναστολέα β-λακταμάσης δεν προσθέτει κλινικό όφελος.

3. Η ευαισθησία των ομάδων στρεπτόκοκκου A, B, C και G στις πενικιλίνες συνάγεται από την ευαισθησία στη βενζυλοπενικιλίνη (σε όλες τις ενδείξεις εκτός από τη μηνιγγίτιδα).

4. Στελέχη που είναι ευαίσθητα στη βενζυλπενικιλίνη και την κεφοξιτίνη μπορούν να αναφερθούν ως ευαίσθητα σε όλες τις πενικιλίνες. Στελέχη που είναι ανθεκτικά στη βενζυλπενικιλίνη αλλά ευαίσθητα στην κεφοξιτίνη είναι ευαίσθητα στους συνδυασμούς β-λακτάμης με αναστολέα β-λακταμασών.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Μετά τη χορήγηση από το στόμα στον άνθρωπο, το BEGALIN υδρολύεται κατά τη διάρκεια της απορρόφησής του, αποδίδοντας σουλμπακτάμη 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 σουλμπακτάμης 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 σουλμπακτάμη 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 αμφοτέρων, τόσο της αμπικιλίνης όσο και της σουλμπακτάμης. Η ταυτόχρονη χρήση της προβενεσίδης και του BEGALIN έχει σαν αποτέλεσμα την αύξηση και την παράταση των συγκεντρώσεων στο αίμα της αμπικιλίνης και της σουλμπακτάμης (βλέπε παράγραφο 4.5).

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Παρόλο που παρατηρήθηκε αναστρέψιμη γλυκογόνωση σε πειραματόζωα, αυτό το φαινόμενο ήταν δόσο- και χρόνο-εξαρτώμενο και δεν αναμένεται να εμφανισθεί σε θεραπευτικές δόσεις και σε αντίστοιχα επίπεδα στο πλάσμα που επιτυγχάνονται κατά τη διάρκεια σχετικά μικρών περιόδων θεραπείας με συνδυασμό αμπικιλίνης/σουλμπακτάμης στους ανθρώπους.

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί σε ζώα μακροχρόνιες μελέτες αξιολόγησης του ενδεχόμενου καρκινογένησης. Τα ξεχωριστά συστατικά της σουλταμικιλίνης (αμπικιλίνη/σουλμπακτάμη) έδωσαν αρνητικά αποτελέσματα για μεταλλακτικότητα.

Έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες αναπαραγωγής σε ποντίκια και αρουραίους σε δόσεις μεγαλύτερες από την ανθρώπινη δόση και δεν έχουν αποκαλύψει στοιχεία επηρεασμένης γονιμότητας ή βλάβης στο έμβρυο εξαιτίας της αμπικιλίνης.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

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

6.2 Ασυμβατότητες

Δεν εφαρμόζεται

6.3 Διάρκεια ζωής

2 χρόνια

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25°C.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Το BEGALIN διατίθεται σε κουτί που περιέχει 12 δισκία στρογγυλά καψοειδούς σχήματος, με φύλλο αλουμινίου (3 κυψέλες των 4 δισκίων ή 2 κυψέλες των 6 δισκίων).

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης

Καμία ειδική υποχρέωση.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

PFIZER ΕΛΛΑΣ Α.Ε.

Λ. Μεσογείων 243

154 51 Ν. Ψυχικό, Αθήνα, Ελλάδα

Τηλέφωνο: 210 6785800

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

44414/10-9-2009

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 04 Οκτωβρίου 1989

Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 10 Σεπτεμβρίου 2009

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

06/2023