

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА	
Приложение към разрешение за употреба	
№/Дата на КЛП	11-0366/02.08.04 Подпис:
3/24.07.07	<i>Менел</i>

**КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА  
PENICILLIN G ACTAVIS**

**1. ТЪРГОВСКО ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ  
PENICILLIN G ACTAVIS**

**2. КОЛИЧЕСТВЕН И КАЧЕСТВЕН СЪСТАВ**

Един флакон Penicillin G 1 000 000 UI съдържа: Benzylpenicillin sodium 0,600 g, екв. на 1 000 000 UI Benzylpenicillin.

**3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА**

Прах за инжекционен разтвор.

**4. КЛИНИЧНИ ДАННИ**

**4.1. ПОКАЗАНИЯ**

Penicillin G се прилага при повечето раневи инфекции, пиогенни инфекции на кожата и меките тъкани, инфекции на носа, гърлото и синусите, инфекции на дихателните пътища и средното ухо.

Продуктът се прилага също и при следните инфекции, причинени от чувствителни на пеницилин микроорганизми като:

- Генерализирани инфекции, септицемия и пиемия;
- Остър и хроничен остеомиелит; подостър бактериален ендокардит и менингит; суспектна менингококова болест;
- Газова гангрена, тетанус, актиномикоза, антракс, лептоспироза, треска от ухапване на плъх, листериоза, тежка форма на Лаймска болест;
- Профилактика на инфекции, причинени от стрептококи група В при новородени;
- Усложнения на гонорея и сифилис (гонококов артрит или ендокардит, вроден сифилис и невросифилис);
- Дифтерия, мозъчен абсцес и пастъорелоза.

Чувствителността на причинителя към лечението трябва да се тества (когато е възможно), въпреки че лечението може да започне преди получаването на резултатите.

**4.2. ДОЗИРОВКА И НАЧИН НА УПОТРЕБА**

Дозата и продължителността на лечението с Penicillin G Actavis се определят от лекувания лекар в зависимост от тежестта на заболяването и терапевтичната ефективност.

Penicillin G Actavis се прилага парентерално след задължително провеждане на проба за поносимост и свръхчувствителност.



Обичайната доза е 30 000 UI/kg телесно тегло дневно, разделени на 2 - 3 дози, в зависимост от индикациите.

Новородени (недоносени и доносени), т. т. 3,5 kg	Високи дози (i.v.) Нормални дози (i.v., i.m.)	0,2-0,5 MIU/kg/ден 0,03-0,1 MIU/kg/ден
Кърмачета (до 10 kg) и деца до 12 години	Високи дози (i.v.) Нормални дози (i.v., i.m.)	0,1-0,5 (1,0) MIU/kg/ден 0,03-0,1 MIU/kg/ден
Възрастни	Високи дози (i.v.) Нормални дози (i.v., i.m.)	10-40 MIU/ден 1-5 MIU/ден

#### Специални схеми на дозиране

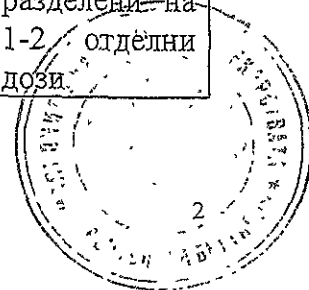
- Бактериален ендокардит – възрастните получават 10-80 MIU/ден интравенозно в комбинация с аминогликозиди;
- Менингит – поради повишения риск от гърчове и реакция на Нерхheimer, дневните дози не трябва да надвишават 20-30 MIU при възрастни и 12 MIU при деца. При най-тежките клинични състояния първата доза трябва да се приложи бавно и продължително – първоначално  $\frac{1}{4}$  от единичната доза при наблюдение от лекар.
- Отравяне с гъби (*Amantia phaloides*) – най-общо – 0,5-1,0 MIU/kg/ден;
- Лаймска болест – 20-30 MIU/ден интравенозно в 2-3 дози за 14 дни при възрастни и 0,5 MIU/kg/ден интравенозно в 2-3 дози за 14 дни при деца.

СЗО препоръчва стрептококовите инфекции да се третират поне 10 дни. При интратекално приложение дозата на Penicillin G Actavis за възрастни е 10000-20000 MIU, за деца от 6 до 12 години - 8000 MIU, деца от 1 до 6 години - 5000 MIU, за кърмачета - 2500 MIU.

#### Пациенти с бъбречна недостатъчност

Единичните дози и дозовите интервали трябва да се адаптират според креатининовия клирънс.

Креатининов клирънс (ml/min)	100-60	50-40	30-10	<10
Серумен кретинин (mg%)	0,8-1,5	1,5-2,0	2-8	15
Penicillin G Actavis	Възрастни: под 60 години – 40 (до 60 MIU);	10-20 MIU, разделени на 3 отделни дози	5-10 MIU, разделени на 2-3 отделни дози	2-5 MIU, разделени на 1-2 отделни дози



	Над 60 години – 10-40 MIU, разделени на 3-6 дози			
--	--	--	--	--

При деца с бъбречна недостатъчност, дозировката трябва да се адаптира според телесното им тегло.

При тежки чернодробни и бъбречни дисфункции, метаболизмът и екскрецията на пеницилините може да се забави, което трябва да се има предвид при определяне на дозата.

#### 4.3. ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- Свръхчувствителност към пеницилини;
- Кръстосана алергия към други бета-лактамни антибиотици като цефалоспорини.

#### 4.4. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ И ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ УПОТРЕБА

Трябва да се има предвид, че при всеки пациент с анамнеза за алергия (както и бронхиална астма) и особено към лекарства, може да се развие свръхчувствителност към пеницилин. Преди прилагането на продукта трябва да се проведат тестове за алергия.

Повишено внимание е необходимо и при новородени, пациенти с тежки кардиомиопатии, хиповолемиа, епилепсия, бъбречни и чернодробни нарушения.

При прилагане на Penicillin G Actavis пациентът трябва да бъде наблюдаван поне 30 минути след апликацията и ако настъпи реакция на свръхчувствителност да се предприемат необходимите мерки.

~~Продължителна употреба на Penicillin G Actavis може да доведе до~~ свръхрастеж на нечувствителни микроорганизми или гъбички, поради което пациентът трябва да бъде наблюдаван за суперинфекции.

При пациенти, при които се наблюдава тежка и персистираща диария по време на лечението трябва да се мисли за псевдомембранозен колит. В такива случаи, дори и само при подозрение за инфекция от *Clostridium difficile*, лечението с продукта се прекратява и се прилагат подходящи лечебни мерки.

Интрамускулното приложение при кърмачета може да доведе до тежки локални реакции и затова се препоръчва интравенозно приложение, ако това е възможно.

При интравенозно приложение на много високи дози (над 10 MIU/ден) мястото на апликация трябва да се промени на всеки два дни, за да се избегне появата на суперинфекции и тромбозите.



Локалното приложение на продукта върху кожата и лигавиците е противопоказано.

При пациенти, лекувани за венерически заболявания, при които има съмнения за съпътстващ сифилис, трябва да се направят микроскопски и серологични изследвания преди началото на лечението и до 4 месеца след него.

За да се потиснат реакциите на Jarisch-Herxheimer могат да се приложат 50 mg преднизолон или друг еквивалент с първата доза антибиотик. При кардиоваскуларен или менинговаскуларен сифилис тези реакции могат да бъдат предотвратени чрез прилагане на 50 mg преднизолон дневно или друг кортикостероид за 1-2 седмици.

При диабетици може да се наблюдава забавяне на резорбцията при мускулната инжекция.

Големи дози Penicillin G Actavis могат да доведат до хипокалиемия и понякога до хипернатриемия. В такива случаи прилагането на калий-съхраняващи диуретици може да помогне.

При пациенти, подложени на лечение с продукта по-дълго от 5 дни трябва да се изследват електролитния баланс, кръвната картина и бъбречната функция.

В случаи на увредена бъбречна функция големи дози Penicillin G Actavis могат да причинят мозъчни промени, гърчове и кома.

Съдържанието на натрий в продукта е 64,5 mg/g сухо вещество. При пациенти, лекувани с високи дози и поддържащи хипонатриемична диета това може да представлява риск.

---

#### 4.5. ЛЕКАРСТВЕНИ И ДРУГИ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ

Тъй като пеницилините действат само върху пролифериращите микроорганизми, Penicillin G Actavis не трябва да се комбинира с бактериостатични антибиотици. При определени показания продуктът може да се комбинира със следните бактерицидни антибиотици: флуклоксацилин и други бета-лактамни антибиотици с тесен спектър на действие, аминопеницилини, аминогликозиди. Те трябва да се прилагат като бавна интравенозна инжекция преди инфузията на Penicillin G Actavis. По възможност аминогликозидите трябва да се прилагат като отделна интрамускулна инжекция.

При комбинирано прилагане може да бъде намален ефектът на пероралните контрацептиви и да настъпи нежелана бременност. Пациентките трябва да бъдат предупреждавани за това и да бъдат съветвани да прилагат други методи на контрацепция.

При прилагане едновременно с Penicillin G Actavis може да се наблюдава намалена екскреция на метотрексат и по тази причина повишена токсичност от метотрексат.

Пробенезд потиска тубулната секреция на Penicillin G Actavis и може да се стигне до висока плазмена концентрация.

Пеницилините могат да повлияят уринните глюкозни тестове, теста на Coombs, тестовете за уринни или серумни протеини и някои бактериални тестове.

#### **4.6. БРЕМЕННОСТ И КЪРМЕНЕ**

Penicillin G е прилаган при голям брой бременни жени и жени в детеродна възраст без да се наблюдава повишение на малформациите и други директни или индиректни вредни ефекти върху плода.

Малки количества от продукта преминават в кърмата. При лечение на майката кърменето трябва да се преустанови и да се възобнови 24 часа след приключване на лечението. Единственият възможен риск за кърмачето е ранното му сензибилизиране към пеницилин.

#### **4.7. ЕФЕКТИ ВЪРХУ СПОСОБНОСТТА ЗА ШОФИРАНЕ И РАБОТА С МАШИНИ**

Продуктът не влияе върху способността за шофиране и работа с машини.

#### **4.8. НЕЖЕЛАНИ ЛЕКАРСТВЕНИ РЕАКЦИИ**

##### Имунни реакции

*Много чести* >10% - при пациенти, лекувани за сифилис или невросифилис се развива реакция на Jarisch-Herxheimer;

*Чести* (1-10%) – свръхчувствителност, изразяваща се с обрив, треска, серумна болест;

*Редки* (0,01%-0,1%) - анафилаксия (<0,05% от лекуваните пациенти);

##### Реакции от страна на кръвта и лимфата

*Редки* (0,01%-0,1%) – хемолитична анемия, гранулоцитопения (неутропения), агранулоцитоза, левкопения, тромбоцитопения, обикновено при продължително лечение с високи дози;

##### Реакции на ЦНС

*Редки* (0,01%-0,1%) – централно-нервна токсичност, вкл. гърчове, обикновено при високи дози и при пациенти с бъбречно увреждане;

##### Стомашно-чревни реакции

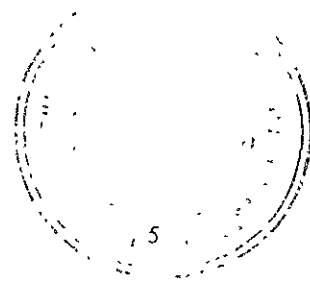
*Редки* – стоматит и глосит;

##### Реакции на бъбреците и урината

*Редки* (0,01%-0,1%) – интерстициален нефрит, олигурия и анурия при високи дози след интравенозно приложение.

#### **4.9. ПРЕДОЗИРАНЕ**

*Симптоми*



При много високи дози венозно или при пациенти с бъбречна недостатъчност може да се наблюдават конвулсии и други признаци на токсичност на централната нервна система.

Възможно е нарушение на електролитния баланс на кръвта или прояви на застойна сърдечна недостатъчност след прилагане на големи дози пеницилин натриева сол.

#### Лечение

В случай на предозиране се спира употребата на продукта и се назначават симптоматични средства.

## 5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ ДАННИ

### 5.1. ФАРМАКОДИНАМИЧНИ СВОЙСТВА

АТС код J01CE01

Penicillin G е бета-лактамнен антибиотик с бактерицидно действие.

Механизмът на антибактериално действие на пеницилина се състои в потискане синтеза на бактериалната клетъчна стена в процес на активно размножаване на микроорганизмите чрез блокиране на ензима транспептидаза и инхибиране на ендопептидазата и глюкозидазата. Това действие се потиска от ензима пеницилиназа и от други бета-лактамози, продуцирани от грам-положителни и грам-отрицателни микроорганизми.

Антибактериалният спектър на Penicillin G включва:

- силно чувствителни микроорганизми (МИК $\leq$ 0,25 mg/l): Streptococcus (групи A, C, G, H, L и M), Corynebacterium diphtheriae, Listeria monocytogenes, Bacillus anthracis, Streptobacillus moniliformis, Erysipelothrix rhusiopathiae, Neisseria meningitidis, Pasteurella multocida, Moraxella, Peptostreptococcus, Clostridium spp. (с изключение на Cl. difficile), Propionibacterium acnes, Actinomyces israeli, Fusobacterium sp., Treponema, Borrelia, Leptospira.

- средно чувствителни микроорганизми: Enterococcus faecalis.

- променливо чувствителни. При тези причинители лечението трябва да започва след извършване на антибиограма. – Streptococcus pneumoniae, Neisseria gonorrhoeae, Haemophilus influenzae, Enterococcus faecium, Prevotella.

- нечувствителни микроорганизми (МИК $>$ 16 mg/l): - Staphylococci, Gram (-) бактерии: Enterobacteriaceae, Moraxella catarrhalis, Bacteroides spp., Mycobacteria, Mycoplasma, Chlamydia, Legionella, Rickettsia.

### 5.2. ФАРМАКОКИНЕТИЧНИ СВОЙСТВА

Приложен интрамускулно, пеницилин се резорбира бързо и постига максимални концентрации в кръвта 15-30 минути след приложението. Бензилпеницилин прониква в различна степен в телесните тъкани и течности и се разпределя в плевралната, перикардиалната, перитониалната, синовиалната, интестиналната и асцитна течности.



В минимални концентрации прониква в гнойни ексудати (абсцес, емпием), в очите, в средното ухо, цереброспиналната течност и простатата. При менингит се повишава преминаването му през хематоенцефалната бариера. Концентрацията му в жлъчката достига 50% от тази в плазмата. Преминава плацентарната бариера, като концентрацията му във феталната кръв е 25-70%, а в майчиното мляко едва 5-10%. В малки количества (5-10%) се екскретира в млякото. При диабет интрамускулната резорбция на пеницилин е затруднена. Плазменият му полуживот ( $T_{1/2}$ ) е около 40 мин. и може да бъде удължено при новородени и подрастващи, поради незрялост на бъбречна функция. При увредена бъбречна функция ( $T_{1/2}$ ) на пеницилин може да се увеличи до около 7-10 часа. Около 65% от пеницилин в кръвта се свързва с плазмените протеини. Метаболизира се в ограничена степен. Екскретира се в урината, основно чрез гломерулна филтрация и активна тубуларна секреция, основно в непроменен вид. Повече от 60% от парентерално приложената доза пеницилин се излъчва в урината до шестия час, което изисква често приложение на високи дози за да се поддържа постоянна терапевтична концентрация. При пациенти с нормална бъбречна функция само малки количества се екскретират чрез жлъчката. Увредената бъбречна функция забавя екскрецията на пеницилин. Тубуларната екскреция на пеницилин се потиска от пробенецид, с който той може да се комбинира за повишаване на плазмената му концентрация.

### **5.3. ПРЕДКЛИНИЧНИ ДАННИ ЗА БЕЗОПАСНОСТ**

*Канцерогенност и мутагенност:*

Няма добре контролирани проучвания за канцерогенен ефект върху хора и животни.

При *in vitro* изследвания, не е установен мутагенен ефект.

*Бременност и репродукция:*

При проучвания върху мишки, плъхове и зайци не са установени нарушения на фертилитета или увреждане на плода при приложение на Penicillin G.

*Кърмене*

Penicillin G се отделя в кърмата, поради което приложението му трябва да става с повишено внимание.

## **6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ**

### **6.1. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА**

Не съдържа помощни вещества.

### **6.2. ФИЗИКО-ХИМИЧНИ НЕСЪВМЕСТИМОСТИ**

Да не се смесват в една спринцовка пеницилин и аминокликозиди, поради инактивиране.

При прибавяне към перфузионни или инжекционни разтвори съдържащи Penicillin G на лекарствени продукти с алкален характер, като аминофилин,



фенотиазинови невролептици, антихистамини или с кисел характер, като барбитурати, витамин С, хепарин и др. може да се получи преципитация и утайка, поради което не е желателно смесването им.

### **6.3. СРОК НА ГОДНОСТ**

4 (четири) години от датата на производство.

Приготвеният разтвор за инжекция или инфузия трябва да се приложи веднага, тъй като дори при съхранение в хладилник водните разтвори на продукта образуват сравнително бързо разпадни продукти.

### **6.4. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ**

При температура под 25<sup>0</sup>С.

Да се съхранява на място, недостъпно за деца

### **6.5. ДАННИ ЗА ОПАКОВКАТА**

Penicillin G 1 000 000 IU прах за инжекционен разтвор в безцветни стъклени флакони от 9 ml, по 10 броя в картонена кутия.

### **6.6. ПРЕПОРЪКИ ПРИ УПОТРЕБА**

*Инжекционният разтвор се приготвя непосредствено преди употреба.*

*За интрамускулно приложение* продуктът се разтваря в 2-3 ml стерилна вода за инжекции или в стерилен физиологичен разтвор.

*За интравенозно микроструйно въвеждане* еднократна доза от 1 000 000 UI - 2 000 000 UI се разтварят в 5-10 ml стерилен физиологичен разтвор или вода за инжекции. Време на въвеждане – 3-5 минути.

## **7. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Акгавис ЕАД

Бул. "Княгиня Мария Луиза" №2

1000 София, България

Тел. ++359 2 9321762; ++359 2 9321771

## **8. РЕГИСТРАЦИОНЕН НОМЕР В РЕГИСТЪРА ПО ЧЛ. 28 ОТ ЗЛАХМ**

Reg. №9600377/01.08.1996

## **9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ ЗА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Penicillin G 1 000 000 IU – 29/06.1953

## **10. ДАТА НА АКТУАЛИЗАЦИЯ НА ТЕКСТА**

Юли 2007 г.

