

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА PENICILLIN G ACTAVIS

1. ТЪРГОВСКО ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Penicillin G Actavis 5 000 000 UI powder for solution for injection

Пеницилин G Актавис 5 000 000 UI прах за инжекционен разтвор

2. КОЛИЧЕСТВЕН И КАЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Един флакон Пеницилин G 5 000 000 UI съдържа бензилпеницилин натрий (benzylpenicillin sodium) 3,0 g, екв. на 5 000 000 UI бензилпеницилин.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Прах за инжекционен разтвор с бял цвят

Описание – бял или почти бял прах

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1. Терапевтични индикации

Penicillin G Actavis се прилага при повечето раневи инфекции, пиогенни инфекции на кожата и меките тъкани, инфекции на носа, гърлото и синусите, белодробни инфекции (пневмонии и инфекции на дихателните пътища) и инфекции на 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 пастъорелоza.

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 се определят от лекуващия лекар в зависимост от тежестта на заболяването и терапевтичната ефективност.

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1
Към РУ <u>11-2111</u> , 20.05.08г
Одобрено: <u>13/26.02.08</u>



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

Възрастни

Една до 5 МПУ дневно, разделени на 4 до 6 дози в зависимост от индикацията. При сериозни инфекции като менингит могат да се прилагат по-високи дози 25 МПУ дневно, разделени на 4-6 часа.

При бактериален ендокардит могат да се прилагат 15 МПУ до 20 МПУ или повече дневно на отделни приеми.

Дози до 70 МПУ дневно са необходими при пациенти с бързо разпространяваща се газ-гангрена.

Високите дози трябва да се прилагат трябва да се прилагат в интравенозна инжекция или инфузия.

Високи дози benzylpenicillin могат да доведат до хипернатриемия и хипокалиемия, ако не се вземе предвид съдържанието на натрий.

За профилактика на стафилококова болест от бета-хемолитичен стрептокок от група В при новородени, на майката трябва да се приложи начална доза от 5 МПУ, последвана от 2,5 МПУ на всеки 4 часа до раждането.

Деца от 1 месец до 12 години

150000 IU/kg дневно на 4 разделени дози.

Кърмачета 1-4 седмици

100000 IU/kg дневно в 3 разделени дози.

Новородени

75000 IU/kg дневно в 2 разделени дози.

Менингококова болест

Деца от 1 месец до 12 години – 250000 IU до 500000 IU/kg дневно в 4-6 разделени дози, без да се превишава доза от 20 МПУ дневно.

Кърмачета от 1 до 4 седмици – 250000 IU /kg дневно, разделени в 3 дози.

Новородени – 200000 IU/kg дневно в 2 дози.

Възрастни и деца над 12 години: 5 МПУ на всеки 4 часа.

При подозрение за менингококова болест

Ако се подозира менингококова болест трябва да се приложи единична доза benzylpenicillin преди пациентът да се насочи към болнично лечение:

Възрастни и деца над 10 години: 2 МПУ IV (или IM);

Деца 1-9 години: 1 МПУ IV (или IM);

Деца под 1 година: 500000 IU IV (или IM).

Недоносени и новородени

Прилагането на продукта в тази възрастова група трябва да става по-често от 8-12 часа, тъй като бъбречният клирънс е намален и полуживотът на продукта е около 3 часа.

Тъй като децата могат да развият тежки локални реакции към мускулните инжекции трябва да се предпочита интравенозно приложение.



При интратекално приложение дозата на Penicillin G Actavis за възрастни е 10000-20000 IU, за деца от 6 до 12 години - 8000 IU, деца от 1 до 6 години - 5000 IU, за кърмачета - 2500 IU.

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

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 могат да се забавят, което трябва да се има предвид при определяне на дозата.

Инжекционният разтвор се приготвя непосредствено преди употреба.

За интрамускулно приложение Penicillin G 5 000 000 UI се разтваря в 10 ml двойно дестилирана вода за инжекции или в стерилен физиологичен разтвор. Инжектира се дълбоко мускулно, като общият обем не бива да надвишава 5 ml на едно инжекционно място. В 1 ml от продукта се съдържат 500 000 UI.

За интравенозно микроструйно въвеждане еднократна доза от 5 000 000 UI пеницилин се разтварят в 10 ml стерилен физиологичен разтвор или в двойно дестилирана вода. Време за въвеждане – 3-5 мин.

За интравенозно капково въвеждане пеницилин 5 000 000 UI се разтваря в 100-200 ml стерилен физиологичен разтвор или 5-10% разтвор на глюкоза. Скорост на въвеждане – 30-40 капки в минута.

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, хиповолемия, 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 променя на всеки два дни, за да се избегне появата на суперинфекции и тромбофлебити.

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. Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

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

Данните от употребата при голям брой бременни жени не показват, че Penicillin G въздейства неблагоприятно върху бременността или здравето на фетуса/новороденото дете. До момента няма други релевантни епидемиологични данни.

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

Нарушения на имунната система

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);

Нарушения на кръвта и лимфната система

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

Нарушения на нервната система

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

Стомашно-чревни нарушения

Редки – стоматит и глосит;

Нарушения на бъбреците и пикочните пътища

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

4.9. Предозиране

Симптоми

При много високи дози, приложени 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-лактамна 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-лактамази, продуцирани от грам-положителни и грам-отрицателни микроорганизми. Антибактериалният спектър на Penicillin G включва:

- силно чувствителни микроорганизми ($\text{МИК} \leq 0,25 \text{ mg/l}$): Streptococcus (групи А, С, 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.

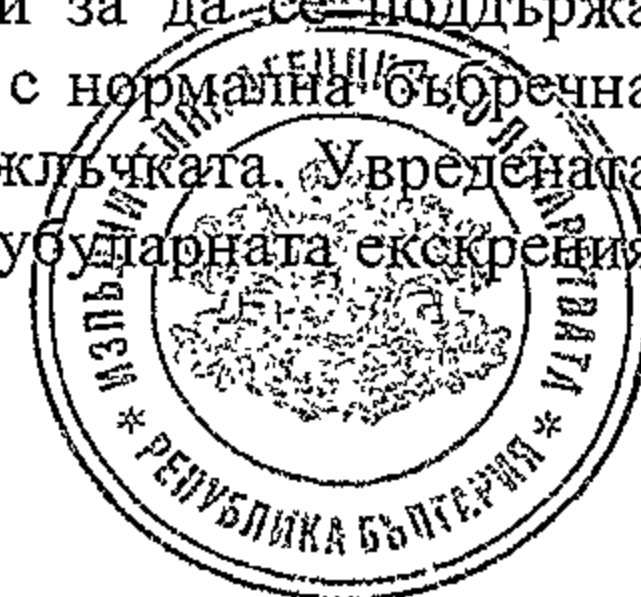
- променливо чувствителни. При тези причинители лечението трябва да започва след извършване на антибиограма. – Streptococcus pneumoniae, Neisseria gonorrhoeae, Haemophilus influenzae, Enterococcus faecium, Prevotella.

- нечувствителни микроорганизми ($\text{МИК} > 16 \text{ mg/l}$): - 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

Този лекарствен продукт не трябва да се смесва в една спринцовка с 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.

6.4. Специални условия на съхранение

При температура под 25⁰С.

Да се съхранява на място, недостъпно за деца!

Приготвеният разтвор за инжекция или инфузия трябва да се приложи веднага!

6.5. Данни за опаковката

Penicillin G 5 000 000 IU прах за инжекционен разтвор в безцветни стъклени флакони от 9 ml, по 10 броя в картонена кутия.

6.6. Специални предпазни мерки при изхвърляне

Няма специални изисквания.



7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Актавис ЕАД
Ул. «Атанас Дуков» №29
1407 София
България

8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

Протокол № 456/04.1982 год. г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗАЦИЯ НА ТЕКСТА

Март 2008 г.

