

# КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

Penicillin G sodium Sandoz®

стр. 1 от 8

## 1. Търговско име на лекарствения продукт

Penicillin G sodium Sandoz®

/Пеницилин G содиум Сандоз®/

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО

Приложение към  
разрешение за употреба № 11-14462/16.10.08

709/03.10.06

*[Signature]*

## 2. Количествен и качествен състав

Всеки флакон съдържа 1 000 000 IU (приблизително 0.6 g) benzylpenicillin като натриева сол (1.68 mmol или 38.6 mg натрий).

За помощните вещества вж. 6.1.

## 3. Лекарствена форма

Прах за инжекционен разтвор

## 4. Клинични данни

### 4.1. Показания

Penicillin G се прилага при следните инфекции, причинени от пеницилин чувствителни патогени:

- септицемия
- инфекции на кожата и раневи инфекции
- дифтерия (добавен към антитоксин)
- пневмония
- емпием
- еризипел
- перикардит
- бактериален ендокардит
- медиастинит
- перитонит
- менингит
- мозъчен абсцес
- артрит
- остеомиелит
- генитални инфекции, причинени от фузобактерии

Винаги, когато е възможно, трябва да се правят тестове за чувствителност на причинителя.

### Специфични инфекции

Penicillin G е ефективен при инфекции като антракс, кластридиални инфекции вкл. тетанус, листериоза, пастъоурелоза, содоку, фузоспирохетоза, актиномикоза, при усложнения на гонорея и сифилис (напр. гонорееен ендокардит или артрит, конгенитален сифилис). Неусложнените гонорея и сифилис трябва да бъдат лекувани основно с депо-пеницилини.

Penicillin G се прилага след първия стадий на Лаймска болест (менингоорадикулоневрит Garin-Buajadoux-Bannwarth, хроничен атрофичен акродерматит, Лаймски артрит, Лаймски миокардит), ако пероралните пеницилини не са показани. По време на бременност се препоръчват високи дози парентерален пеницилин G след първия стадий на Лаймска болест за превенция на диаплацентарна инфекция.



# КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

Penicillin G sodium Sandoz®

стр. 2 от 8

## 4.2. Дозировка и начин на употреба

### Начин на приложение

Penicillin G може да се прилага интравенозно като инжекция или кратка инфузия, или интрамускулно.

За приготвяне на инжекционния разтвор вж т. 6.6.

### Дозировка

Обичайната дневна доза е 30 000 IU (0.03 MIU)/kg телесно тегло, разделена на 2-3 дози.

Новородени (недоносени и доносени) (телесно тегло средно 3,5 kg)	високи дози (i.v.):	0.2-0.5 MIU/kg/ден
	нормални дози (i.m., i.v.):	0.03-0.1 MIU/kg/ден
Кърмачета (до 10 kg) и деца до 12 години	високи дози (i.v.):	0.1-0.5 (-1.0) MIU/kg/ден
	нормални дози (i.m., i.v.):	0.03-0.1 MIU/kg/ден
Възрастни	високи дози (i.v.):	10-40 MIU/ден
	нормални дози (i.m., i.v.):	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 Herxheimer реакции, 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 внимателно наблюдение от лекар.

**Отравяне с гъби (*Amanita phalloides*):** 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.

Ако клиничното състояние го изисква, Penicillin G може да бъде приложен и като интраплеврално вливане в доза до 0.2 MIU (5000 IU/ml), като втреставна инжекция в доза до 0.1 MIU (25 000 IU/ml) и като интратекално вливане. Последният път на приложение изисква бързи и сигурни бактерицидни концентрации в цереброспиналната течност. Дозата не трябва да надвишава 10 000 до 20 000 IU за възрастни, 8 000 IU за деца от 6 до 12 години и 5 000 IU за деца от 1 до 6 години, 2 500 IU за кърмачета. След изтегляне на съответното количество цереброспинална течност, стерилният разтвор (не повече от 1000 IU/ml) трябва да се инжектира бавно (1 ml/min) при телесна температура. Локалното лечение винаги трябва да съпътства системна терапия. При интратекално вливане дозировката за системно лечение (i.v., i.m.) трябва да бъде съответно намалена.



# КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

Penicillin G sodium Sandoz®

стр. 3 от 8

## Дозировка при пациенти с бъбречна недостатъчност:

Ако бъбречната функция е тежко нарушена, единичните дози и дозовите интервали трябва да се адаптират според креатининовия клирънс.

Креатининов клирънс (ml/min)	100-60	50-40	30-10	< 10
Серумен креатинин (mg%)	0.8-1.5	1.5-2.0	2-8	15
Penicillin G (дневна доза)	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 дозы	5-10 MIU, разделени на 2-3 отделни дозы	2-5 MIU, разделени на 1-2 отделни дозы

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

- анамнеза за свръхчувствителност към пеницилини. При пациенти със свръхчувствителност към цефалоспорици трябва да се има предвид вероятност за кръстосана алергия (5-10% от случаите).
- Особено внимание изискват пациенти с алергична диатеза или бронхиална астма.
- Повишено внимание е препоръчително при новородени, пациенти с тежки кардиомиопатии, хиповолемия, епилепсия, бъбречни и чернодробни нарушения.

### 4.4. Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

1 MIU (прибл. 0.6 g) Penicillin G sodium съдържат 1.68 mmol натрий, следователно 10 MIU са еквивалентни на натоварване с натрий от 100 ml изотоничен физиологичен разтвор.

Преди лечението трябва да се направи тест за свръхчувствителност.

Пациентът трябва да бъде информиран за вероятността от алергични реакции и необходимостта да съобщи за възникнали такива. След апликация на пеницилин пациентът трябва да остане под наблюдение 30 минути и при нужда да му бъде приложен адреналин. Ако възникне алергична реакция, лечението с пеницилин трябва да се прекрати и да се приложат обичайните продукти като адреналин, антихистамини и кортикостероиди.

При диабетици трябва да се има предвид забавената резорбция от мускулното депо.

При приложение на високи дози пеницилин за повече от 5 дни трябва да бъдат мониториран електrolитния баланс, кръвната картина и бъбречната функция.

При продължително лечение е възможно развитие на резистентни микроорганизми, затова при възникване на вторична инфекция трябва да се предприемат подходящи мерки.



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

При интравенозно приложение на много високи дози (повече от 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 пеницилин G върху кожа и лигавици или чрез аерозол 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 или отслабят Jarisch-Herxheimer реакциите (вж. Нежелани реакции) могат да се приложат 50 mg преднизолон или друг еквивалент с първата доза антибиотик. При кардиоваскуларен или менинговаскуларен сифилис Jarisch-Herxheimer реакциите могат да бъдат предотвратени чрез прилагане на 50 mg преднизолон дневно или друг кортикостероид за 1-2 седмици.

При тежка и продължителна диария трябва да се обмисли вероятност за антибиотик-асоцииран псевдомембранозен колит (мукохеморагична водниста диария, тъпа дифузна до коликообразна коремна болка, фебрилитет, рядко тенезми). Тъй като това състояние може да бъде животозастрашаващо, лечението с пеницилин G трябва да се прекрати и да се замени с подходящо лечение според причинителя (напр. перорално ванкомицин 250 mg на всеки 6 часа). Лекарства, потискащи перисталтиката са противопоказани.

#### 4.5. Лекарствени и други взаимодействия

Тъй като пеницилините действат само върху пролифериращите микроорганизми пеницилин G не трябва да се комбинира с бактериостатично действащи антибиотици. Комбинирано лечение с други антибиотици трябва да се провежда само, ако се очаква синергичен или поне адитивен ефект. Дозите на продуктите в комбинацията трябва да съответстват на техните терапевтични дози. (Изключение: В случай на синергичен ефект на комбинациите, дозата на компонента с по-висока токсичност може да се намали.)

При определени показания пеницилин G може да се комбинира със следните бактерицидни антибиотици: изоксазолил пеницилини като 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 пеницилин G. При възможност аминогликозидите трябва да се прилагат отделно като интрамускулна инжекция.

Трябва да се има предвид, че при едновременно прилагане с противовъзпалителни, антиревматични и антипиретични продукти (особено индометацин, фенилбутазон и салицилати във високи дози) или пробенецид се потиска конкурентно елиминирането на пеницилина.

Подобно на други антибиотици в някои случаи пеницилин G може да намали ефекта на пероралните контрацептиви.

За да се изключат нежелани химични взаимодействия трябва да се избягва смесването с други продукти за инжектиране или инфузия, а също така и използването на разтвори, съдържащи въглехидрати (глюкоза).



## 4.6. Бременност и кърмене

Няма данни за ембриотоксичен, тератогенен или мутагенен ефект на пеницилин G при прилагане по време на бременност.

Малки количества от пеницилините преминават в майчиното мляко. При лечение на майката с пеницилин G, кърменето се преустановява и се възобновява 24 часа след прекратяване на лечението.

Единственият минимален риск за кърмачето може да бъде ранното сенсibiliзиране към пеницилини.

## 4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Няма данни Penicillin G да повлиява способността за шофиране и работата с машини.

## 4.8. Нежелани лекарствени реакции

### *Реакции на сърхчувствителност*

Алергичните реакции са редки. Възможни алергични реакции са уртикария, ангионевротичен оток, еритема мултиформе, ексфолиативен дерматит, треска, болки в ставите, анафилаксия или анафилактоидни реакции (астма, пурпура, стомашно-чревни симптоми).

### *Стомашно-чревни реакции*

Понякога се наблюдава стоматит и глосит. При пациенти, получили диария по време на лечението, трябва да се има предвид възможността за развитие на псевдомембранозен колит (вж "Специални предупреждения").

### *Хематологични нежелани реакции*

Изключително рядко са наблюдавани еозинофилия, положителен резултат от директния метод на Coombs, хемолитична анемия, левкопения, тромбоцитопения и агранулоцитоза.

Пациенти лекувани за сифилис могат да развият реакция на Jarish-Herxheimer в следствие на бактериален лизис.

### *Други нежелани реакции*

Тъй като е установено, че при интрамускулни инжекции на новородени се развиват тежки локални реакции, се препоръчва интравенозното приложение.

При интравенозно приложение на повече от 10 MIU пеницилин G, инжектирането се извършва бавно, за да се избегне евентуално нарушаване на електролитния баланс. При инфузия на високи дози (повече от 20 MIU при възрастни) могат да се появят гърчове, особено при пациенти с тежка бъбречна дисфункция, епилепсия, менингит, мозъчен оток или по време на кардиопулмонарен байпас.

Съобщено е за нефропатия след интравенозно приложение на повече от 10 MIU пеницилин G. Рядко при пациенти с минали бъбречни заболявания могат да се развият албинурия, цилиндрурия и хематурия. В отделни случаи при терапия с високи дози пеницилин е възможно развитие на олигурия и анурия, които изчезват обикновено 48 часа след спиране на лечението. Диурезата може да се възстанови след прилагане на 10 % разтвор на манитол.



## 4.9. Предозиране

### *Симптоми на предозиране*

Симптомите на предозиране в голяма степен припокриват профила на нежеланите лекарствени реакции. Възможни са нарушения във водния и електролитния баланс.

### *Лечение на предозирането*

Няма специфичен антидот при предозиране. Лечението се състои от хемодиализа, промивка на стомаха или симптоматични мерки за поддържане на водния и електролитен баланс.

## 5. Фармакологични данни

### 5.1. Фармакодинамични свойства

Penicillin G sodium Sandoz® е разтворим във вода бензилпеницилин. Той действа бактерицидно на пролифериращите микроорганизми, като потиска изграждането на клетъчната стена. Спектърът на действие на бензилпеницилина включва стрептококи от групите А, В, С, G, H, L и M, *Streptococcus viridans*, ентерококи, пневмококи, пеницилиназанепроизвеждащи стафилококи, менингококи, гонококи, коринебактерии, *Bacillus anthracis*, *Erysipelothrix rhusiopathiae*, листерии, *Pasteurella multocida*, стрептобацили, *Spirillum minus*, актиномицети и спирохети като *Leptospira*, *Treponema*, *Borrelia*, както и редица анаероби (вкл. пептококи, пептострептококи, кластридии и фузобактерии и т.н.).

При инфекции, причинени от стафилококи, ентерококи, *E. coli* или *Enterobacter aerogenes*, се препоръчва да се провеждат изследвания за чувствителност.

Продуцирането на пеницилиназа (напр. от стафилококи; в някои страни и гонококи) предизвиква резистентност.

### 5.2. Фармакокинетични свойства

При прилагане на високи дози пеницилин могат да се постигнат ефективни терапевтични концентрации, дори и в трудно достъпните тъкани като сърдечни клапи, кости, гръбначномозъчна течност и емпием.

Максимални концентрации в плазмата от 150 – 200 IU/ml се достигат 15-30 минути след интрамускулна инжекция на 10 MIU пеницилин G натрий. След краткотрайна инфузия (30 min) концентрациите могат да се повишат до 500 IU/ml. Около 55 % от приложената доза се свързва с плазмените белтъци. Плазменият полуживот при възрастни с нормално функциониращи бъбреци е около 30 минути. По-голяма част от приложената доза (50-80 %) се отделя чрез бъбреците в непроменена форма (85-95 %), малка част (около 5 %) се отделя чрез жлъчката в активна форма.

Тъй като при недоносени и новородени функциите на черния дроб и бъбреците все още не са напълно развити, серумния полуживот е по-дълъг от 3 часа. Ето защо, интервалът между отделните дози не трябва да бъде по-къс от 8-12 часа (в зависимост от степента на органното развитие).

При пациенти в напреднала възраст елиминирането може да бъде забавено и дозировката трябва да се адаптира спрямо бъбречната функция.



Penicillin G може да се използва самостоятелно или в комбинация с други антибиотици (вж. Лекарствени и други взаимодействия). За удължаване на дозовите интервали може също да се комбинира с депо-пеницилини.

## 5.3. Предклинични данни за безопасност

### *Остра токсичност:*

LD<sub>50</sub> при бели мишки след интравенозно, перорално, интрамускулно и интраабдоминално приложение е съответно 3090-6000 mg/kg, <2000 mg/kg, <2000 mg/kg и <2000 mg/kg, а на плъхове след перорално, интрамускулно и интраперитонеално приложение, съответно <2000 mg/kg, <2000 mg/kg и <2000 mg/kg.

### *Хронична токсичност:*

Не са установени токсични симптоми след интрамускулно приложение на пеницилин G на кучета в доза 100 mg/kg и на зайци в доза 30 mg/kg в продължение на 5 седмици.

### *Тератогенност:*

Прилагане на пеницилин G в доза от 100 mg/kg на бременни зайци не показва отклонения или тератогенни ефекти.

## 6. Фармацевтични данни

### 6.1. Списък на помощните вещества.

Няма такива.

### 6.2. Физико-химични несъвместимости

За да се изключат нежелани химични взаимодействия трябва да се избягва смесването на разтвор на пеницилин G с други продукти за инжектиране или инфузия, а също така и използването на разтвори, съдържащи въглехидрати (глюкоза).

### 6.3. Срок на годност

60 месеца

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

### 6.4. Специални условия на съхранение

Съхранявайте лекарствения продукт при температура под 25 °C.

Съхранявайте лекарствения продукт на недостъпни за деца места.

### 6.5. Данни за опаковката

Опаковки от 100 флакона.

### 6.6. Инструкции за употреба

Приготвяне на разтвор за i.v. инжекция или инфузия:

1 флакон Penicillin G 1 MIU се реконституира в 10 ml вода за инжекции. В това съотношение разтворът е почти изотоничен. Разтвори като Ringer или други



# КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

Penicillin G sodium Sandoz®

стр. 8 от 8

натрий-съдържащи разтвори не се препоръчват, поради допълнителното съдържание на електролити.

## Приготвяне на разтвор за i.m. инжекция:

Интрамускулно се въвеждат не повече от 10 MIU (около 6 g) пеницилин G, разтворени в 6-10 ml вода за инжекции, до два пъти дневно чрез дълбока интрамускулна инжекция в горния външен квадрант на глутеуса или вентрикулоглутеалната област по Hochstetter.

Обеми до 5 ml на едно място на апликация се понасят добре. При повторна инжекция, мястото на приложение трябва да се смени. По-високи дози се прилагат като i.v. инфузия.

Реконституираният разтвор трябва да се приложи веднага след разтваряне, за да се избегнат реакции на свръхчувствителност от разпадните продукти.

## **7. Име и адрес на притежателя на разрешението за употреба**

Sandoz GmbH, 6250 Kundl, Austria

## **8. Регистрационен № в Регистъра по чл. 28 от ЗЛАХМ**

20000378

## **9. Дата на първо разрешаване за употреба на лекарствения продукт (подновяване на разрешението)**

20.06.2000

## **10. Дата на (частична) актуализация на текста**

Юни 2003

