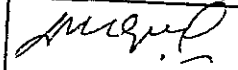


МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО

Приложение към 11-5822/11-5828
разрешение за употреба № 01-03-02-Г

624/16.07.2002

ПРОДУКТА



КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА PENICILLIN G

1. ТЪРГОВСКО ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ Penicillin G

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.

Един флакон Penicillin G 2 000 000 UI съдържа:

Benzylpenicillin sodium 1,200 g, екв. на 2 000 000 UI Benzylpenicillin.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Прах за инжекционен разтвор.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1. Показания

Прилага се за лечение на инфекции, причинени от чувствителни към пеницилин микроорганизми:

- дихателни пътища и плевра: пневмонии, абсцес, гноен плеврит;
- сърдечно-съдова система: остър и подостър ендокардит, перикардит, ревматизъм;
- уши, нос и гърло: отити (на средното ухо), мастоидити, тонзилити, синусити, ларингити;
- кожа, меки тъкани и лигавици: еризипел, скарлатина, пиодермии, раневи инфекции;
- мозъчни обвивки: менингит;
- кръвоносна и лимфна система: сепсис, септицемия, лимфангит и лимфаденит;
- кости и стави: остър и хроничен остеомиелит;
- коремни органи: възпаления на жлъчните пътища, перитонит;
- ренални, урогенитални и полово предавани инфекции (сифилис, гонорея);
- други: антракс, актиномикози, лептоспирози, Лаймска болест, дифтерия, газова гангрена, тетанус, ботулизъм, инфекции при ухапване от някои животни.

4.2. Дозировка и начин на употреба

По лекарско предписание.

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



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

При възрастни в зависимост от тежестта на инфекцията се прилага обичайно в дневни дози от 3 000 000 - 4 000 000 UI интрамускулно или интравенозно, разделени на 4 до 6 приема.

При тежки инфекции (менингит, септицемия, ендокардит) се прилага интравенозно (микроструйно или капково) в дози от 5 000 000 UI до 20 000 000 UI дневно. При необходимост могат да бъдат прилагани и по-високи дози пеницилин - до 40 000 000 UI дневно.

При субакутен бактериален ендокардит и остеомиелит лечението трябва да продължи най-малко 4 до 6 седмици.

За деца от 1 месец до 12 години, Penicillin G се прилага в обичайна доза 25 000 UI - 50 000 UI/kg дневно разделени на 4 приема.

При тежки инфекции (менингити), дозата може да бъде увеличена до 250 000 UI - 400 000 UI/kg дневно разделени на 4-6 приема.

За новородени (до един месец) дозата на пеницилин е 50 000 - 75 000 UI/kg дневно, разделени на 2-3 приема, като при менингити дозата може да бъде увеличена до 250 000 UI - 450 000/kg дневно, разделени на 3-4 приема.

Инtrateкални инжекции трябва да се избягват, но когато е абсолютно необходимо при възрастни се прилага в доза 5 000 - 10 000 UI. За кърмачета и деца инtrateкалната доза е 2 000 - 5 000 UI. Ендолумбално Penicillin G се прилага един път на 48-72 часа. ✓

4.3. Противопоказания

Установена в миналото свръхчувствителност към антибиотици от групата на бета-лактамите (пеницилини и цефалоспорици).

4.4. Специални противопоказания и специални предупреждения за употреба

Преди започване на всеки нов курс на лечение с пеницилин пациентите трябва да се изследват за свръхчувствителност към пеницилин и цефалоспорици поради възможност за кръстосана свръхчувствителност. При липса на алергична анамнеза се прави скарификационна кожна проба с разреждане 100 000 UI/ml. При анамнестични данни за алергия отначало се извършва епикутанна проба със същото разреждане и ако тя е отрицателна се извършва скарификационна проба. В случай на развитие на анафилактична реакция обикновено се провежда лечение с 0,5-1,0 mg адреналин подкожно, венозна инфузия на кортикостероиди, антихистаминови продукти (парентерално), новфилин и селективни бета-адреномиметици при бронхоспазъм.

При интрамускулно приложение трябва да се внимава да не се допусне интраартериално попадане или инжектиране във или около периферни нерви, поради опасност от развитие на нервно-съдово увреждане.

За правилно провеждане на лечението и установяване на ефективността е необходимо преди започване и в края на терапевтичния курс да се правят посявки и при положителен резултат - антибиограми.

По продължителното приложение на Penicillin G може да доведе до свръхрастеж на резистентни на пеницилин микроорганизми, което налага допълнителна терапия.

При тежка бъбречна недостатъчност, дозата и честотата на приложение на Penicillin G трябва да се променят в съответствие със стойностите на креатинина (средно с 50% от тези за възрастни).

При продължителна диария и колики трябва да се обсъди възможността за развитието на псевдомембранозен колит.

При продължително лечение с Penicillin G трябва да се извършва периодичен контрол на бъбречната, чернодробната и хемопоеичната функция и да се проследява серумната електролитна концентрация.

Съдържанието на натрий в продукта е 64,5 mg/g сухо вещество. Поради това прилагането на високи дози Penicillin G, може да представлява опасност за пациенти на хипонатриемична диета.

Възможно е лъжливо позитивиране на редукионните тестове за определяне на глюкоза в урината. Наблюдавано е и позитивиране на директния тест на Coombs при прилагане на високи дози. Възможно е повишаване на трансминазите и серумната натриева концентрация.

Да се избягва интратекалният път на въвеждане на пеницилин! ✓

4.5. Лекарствени и други взаимодействия

Пробенацид, индометацин, фенилбутазон и салицилатите пролонгират плазмения полуживот на пеницилина.

Едновременното приложение на тетрациклини и еритромицин с пеницилин може да отслаби действието му чрез забавяне растежа на микроорганизмите. Наблюдаван е синергизъм при комбиниране на пеницилин и гентамицин спрямо някои Грам положителни микроорганизми и някои Грам отрицателни анаеробни бактерии.

Да се избягва комбиниране на Penicillin G с цефалоспорини.

При едновременното приложение на Penicillin G с орални контрацептиви може да се компрометира действието на последните поради намаляване нивото на естрогените.

При прилагане на високи дози Penicillin G едновременно с антикоагуланти и тромбоцитни антиагреганти се потенцира опасността от появата на хеморагии.

Penicillin G е несъвместим с амфотерицин и ванкомицин.



4.6. Бременност и кърмене

Поради преминаване през плацентарната бариера, въпреки ниската токсичност на Penicillin G, той може да се прилага по време на бременността, но след преценка на съотношението полза/риск.

Поради екскретиране в майчиното мляко са възможни в някои случаи поява на обриви и диария при кърмачето, като израз на сенсibiliзация.

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

Най-чести странични действия, свързани с прилагането на пеницилин са алергичните реакции и кожни обриви.

Прилагането му при пациенти със свръхчувствителност може да доведе до анафилактичен шок. Съществува риск от ангиоедем или бронхоспазъм. Общата реакция за свръхчувствителност може да се развие от няколко часа до няколко седмици след започване на лечението с пеницилин и да се изрази като уртикария, треска, главоболие и еозинофилия. Други възможни алергични реакции са ексфолиативен дерматит, интерстициален нефрит, серумна болест, васкулити.

Рядко при лечение с пеницилин са наблюдавани хемолитична анемия, левкопения, тромбоцитопения, удължаване на времето на кървене и протромбиновото време особено след прилагането на високи дози интравенозно.

От страна на гастроинтестиналната система могат да се наблюдават сухота в устата, гадене, повръщане, метеоризъм, разстройство и рядко развитие на хепатит и холестатична жълтеница.

При прилагане на високи дози пеницилин интравенозно или при пациенти с бъбречна недостатъчност понякога може да се наблюдават хиперрефлексия, конвулсии, кома и други признаци на токсичност от страна на централната нервна система. След интратекално въвеждане на пеницилин може да се развие енцефалопатия. Възможно е нарушение на електролитния баланс на кръвта след прилагане на големи дози пеницилин натриева сол (вкл. прояви на сърдечна декомпенсация).

При лечение на някои инфекции (сифилис, коклюш и др.) могат да се освободят големи количества ендотоксини, които да предизвикат шокови реакции (ендотоксинов шок).

4.9. Предозиране

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.

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-лактамен 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 (МИК \leq 0,25 mg/l): Streptococcus (групи А, С, G, H, L и М), 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.

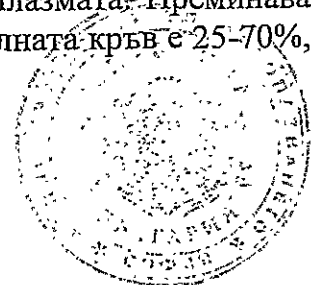
- променливо чувствителни. При тези причинители лечението трябва да започва след извършване на антибиограма. – Streptococcus pneumoniae, Neisseria gonorrhoeae, Haemophilus influenzae, Enterococcus faecium, Prevotella.

- 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 аминогликозиди, 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

На сухо и защитено от светлина място при температура под 25⁰С.

Да се съхранява на място недостъпно за деца!

6.5 Данни за опаковката

Безцветни стъклени флакони от 9 ml - 0,600 g/1 000 000 UI/, по 10 и по 100 броя в картонена кутия.

Безцветни стъклени флакони от 9 ml - 1,200 g/2 000 000 UI/, по 10 и по 100 броя в картонена кутия.

6.6. Препоръки при употреба

Инжекционният разтвор се приготвя непосредствено преди употреба.

За интрамускулно приложение Penicillin G 1 000 000 UI 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 пеницилин се разтварят в 5-10 ml стерилен физиологичен разтвор или вода за инжекции. Време на въвеждане 3-5 мин.

За интравенозно капково въвеждане пеницилин 2 000 000 UI се разтваря в 100-200 ml стерилен физиологичен разтвор или 5-10% разтвор на глюкоза.

Скорост на въвеждане 30-40 капки в минута.

7. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

“Балканфарма–Разград” АД

гр. Разград 7200

ул.”Априлско въстание”, №68

Тел. (084) 2 346 1

Факс: (084) 3 42 72

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

Penicillin G 1 000 000 UI - Протокол № 9600377/30.12.1996 г.

Penicillin G 2 000 000 UI - Протокол № 9600378/30.12.1996 г.

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ ЗА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗАЦИЯ НА ТЕКСТА

Май 2002 г.