

### **Příbalová informace**

*Informace pro uživatele*

### **PENICILIN G 1,0 DRASELNÁ SOĽ BIOTIKA**

### **PENICILIN G 5,0 DRASELNÁ SOĽ BIOTIKA**

(benzylpenicillinum kalicum)

prášek pro přípravu injekčního roztoku

### **Kvalitativní a kvantitativní složení**

Léčivá látka: benzylpenicillinum kalicum 1 000 000 m.j. nebo 5 000 000 m.j. v injekční lahvičce.

Pomocná látka: žádná.

1 milion jednotek obsahuje 65,7 mg (1,68 mmol) draslíku.

### **Farmakoterapeutická skupina**

Antibiotikum

### **Charakteristika**

Draselná sůl benzylpenicilinu pro parenterální aplikaci je základní baktericidní antibiotikum středně širokého spektra s krátkodobým účinkem. Je velmi dobře rozpustná ve vodě.

Draselná sůl benzylpenicilinu se po intramuskulární aplikaci velmi rychle vstřebává a maximální koncentrace v krvi je dosaženo už za 15 - 30 minut. Hladina potom rychle klesá a už za 4 hodiny se snížila pod účinnou koncentraci. Dobře proniká do většiny tkání a nachází se především v extracelulární tekutině. Do cerebrospinálního moku a komorové vody oka proniká málo. Při zánětech (meningitis) však proniká do cerebrospinálního moku (a také do jiných tělových tekutin) v podstatně větší míře a rychleji. Nedostatečně proniká do hnisavých ložisek, ischemických oblastí a nekrotických tkání. Biologický poločas je přibližně půl hodiny, při anurii se prodlužuje na 7 - 10 hodin. Přechází do mateřského mléka.

**A n t i m i k r o b i á l n í s p e k t r u m :** působí velmi dobře proti pyogenním a ostatním hemolytickým streptokokům, pneumokokům, gonokokům a meningokokům, korynebakteriím, listeriím, *Erysipelothrix rhusiopathiae*, *Bacillus anthracis*, aktinomycetám, *Clostridium tetani* a klostridiím anaerobních traumatóz; také proti moraxelám, *Treponema pallidum* a většině kmenů leptospir.

### **Terapeutické indikace**

Podávání draselné soli benzylpenicilinu je indikováno na začátku léčby těžkých infekcí způsobených patogeny citlivými na penicilin. Je lékem první volby u pneumonií a dalších infekcí vyvolaných pneumokoky, infekcích vyvolaných pyogenními streptokoky a meningokoky, dále při léčbě antraxu, difterie, lues, listeriózy, aktinomykózy. Je účinný při infekcích vyvolaných klostridiemi a korynebakteriemi a při léčbě všech jiných infekcí, způsobených původci citlivými na penicilin. Megadávky benzylpenicilinu jsou indikovány při léčbě subakutní bakteriální endokarditidy a bakteriální meningitidy, pokud testy prokáží dobrou citlivost agens prvního původce. Penicilin G je vysoce efektivní v léčbě různých stadií syfilidy i u pacientů s HIV.

Léčba hepatotoxických otrav 1. typu (otravy muchomůrkou zelenou a dalšími 27 druhy hub, které obsahují amatoxiny).

### **Dávkování a způsob podání**

Z farmakokinetických údajů vyplývá, že draselnou sůl benzylpenicilinu je nutno podávat každou čtvrtou nebo nejpozději každou šestou hodinu, a proto se přípravek hodí jen pro ústavní léčbu. Dávkování závisí na druhu a lokalizaci infekčního procesu, na citlivosti etiologického agens a věku pacienta. Při léčbě běžných infekcí se podává 25 000 - 100 000 m.j./kg/den rozdělených do 4 - 6 dílčích dávek.

Obvyklé denní dávky jsou:

děti do 1 roku 100 000 m.j.

děti od 1 roku do 6 let 400 000 m.j. až 1 000 000 m.j.

děti nad 6 let a dospělí 800 000 m.j. až 2 400 000 m.j.

Tyto dávky se podávají ještě nejméně 3 dny po poklesu teploty a vymizení klinických příznaků onemocnění. Dávkování u dětí nad 6 let a dospělých musí být u pneumokokových infekcí až 5x vyšší kvůli snížené citlivosti. K zakončení léčby streptokokových infekcí při angíně je jako prevence revmatické horečky potřebné podat injekci léčivého přípravku Pendepon Compositum. Při léčbě subakutní bakteriální endokarditidy a při bakteriálních meningitidách se používají megadávky, t.j. 15 - 30 - 60, maximálně 80 milionů m.j. denně. Při podávání megadávek nemá jednotlivá dávka překročit 10 milionů jednotek a má se aplikovat v intravenózní infuzi nejméně jednu hodinu. Při dávkách nad 5 milionů jednotek je potřebná kontrola funkce ledvin nejpozději od druhého dne terapie. Při denní dávce nad 20 milionů jednotek třeba počítat s výskytem neurotoxických reakcí, které se objevují při překročení hladiny penicilinu 12 m.j./ml likvoru. Při dalším zvýšení dávek třeba sledovat i hladiny penicilinu v krvi a cerebrospinálním moku. Dětem je možné podávat i megadávky 0,5 – 1,0 milion m.j. na kg tělesné hmotnosti denně, ale musí se pamatovat na zvýšený přívod draslíku. Při projevech podráždění CNS se musí aplikace přerušit, popřípadě podat antikonvulzivum.

Při aplikaci megadávek draselné soli benzylpenicilinu je nutné kontrolovat kalémii. Takovou léčbu je proto možné provádět jen v zařízeních, kde je možná její průběžná kontrola.

Dávka penicilinu G při léčbě syfilidy je 5 – 20 mil. m.j. denně po dobu 3 - 4 týdnů.

V oftalmologii k léčbě infekcí vyvolaných citlivými mikroby subkonjunktiválně 200 000 m.j. rozpuštěné v 1 ml fyziologického roztoku, tuto aplikaci nutno kombinovat s parenterálním podáním.

K léčbě otrav houbami (hepatotoxické otravy) je potřebné podávat megadávky penicilinu G t.j. 300 000 až 2 000 000 m.j. na kg tělesné hmotnosti a den i.v. po dobu tří dnů dospělým, dětem i gravidním ženám. Léčbu je vhodné kombinovat s podáváním silymarinu v dávce 20 mg / kg tělesné hmotnosti a den v i.v. infuzi 3 až 4 dny.

### **Kontraindikace**

Kontraindikací je hypersenzitivita na peniciliny a cefalosporiny.

Opatrnost je potřebná při podávání osobám, které mají v anamnéze alergii, bronchiální astma, sennou rýmu a kopřivku. Mimořádně opatrně se musí podávat megadávky dětem do 6 týdnů a osobám nad 60 let se zhoršenými tubulárními funkcemi ledvin. Podávání benzylpenicilinu není kontraindikováno v těhotenství, šestinedělí, v laktaci a ani u nemocných s insuficiencí ledvin (pokud se nepodávají megadávky).

### **Upozornění**

Tento přípravek obsahuje 65,7 mg (1,68 mmol) draslíku v jedné dávce. Je nutné vzít v úvahu u pacientů se sníženou funkcí ledvin a u pacientů na dietě s nízkým obsahem draslíku.

Při aplikaci megadávek draselné soli benzylpenicilinu se musí počítat se značným přívodem draslíku do organismu, a proto se nesmí podávat megadávky při systémových neurologických onemocněních, při hyperkalémii a stavech, které ji vyvolávají. Penicilin možno podávat i lidem s alergií na penicilin, vyžaduje-li onemocnění léčbu penicilinem, po desenzibilizaci podáváním postupně se zvyšujících dávek penicilinu. Desenzibilizaci možno provádět pouze na jednotce intenzivní péče, protože tato procedura nese riziko ohrožení života.

### **Předávkování**

Benzylpenicilin je antibiotikum s velmi nízkou toxicitou. LD<sub>50</sub> u myší a potkanů je vyšší než 5000 mg/kg, což je možno považovat prakticky za netoxičnost.

Nepřímá toxicita: po podání vysokých dávek draselné soli benzylpenicilinu může u pacientů se sníženou funkcí ledvin dojít ke kumulativní otravě draslíkem. Jiným projevem nepřímé toxicity jsou změny normální bakteriální flóry s přemnožením penicilinrezistentní flóry a projevy superinfekce.

### **Nežádoucí účinky**

Nejzávažnějším a nejčastějším nežádoucím účinkem jsou alergické reakce, jejichž výskyt je častější u osob s alergickou dispozicí (1 - 10 % pacientů). Nejtěžším projevem je anafylaktická reakce, která se dostaví za 1 - 2 minuty po podání (někdy do půl hodiny, ojedinele i později) formou kolapsu až

kardiorespiračního selhání s případným letálním koncem. Další alergické projevy jsou: kopřivka, horečka, bolesti kloubů, angioneurotický edém. Vážnou komplikací může být Lyellův nebo Stevens - Johnsonův syndrom. Vyskytuje se nauzea, zvracení, průjem; hemoragie, hemolytická anemie, eozinofilie, trombocytopenie, ojediněle cholestatická žloutenka a rozvoj lupus erythematosus. Při léčbě syfilidy vzniká až v 50 % případů Jarisch-Herxheimerova reakce, která se projevuje horečkou, pocením, bolestmi hlavy až kolapsem. Příčinou je uvolnění endotoxinu. Při kardiovaskulární syfilidě může mít tato reakce velmi těžký průběh (primární atrofie n. optici, nervová hluchota) a může skončit až letálně.

Podávání megadávek vyvolává vyšší výskyt nežádoucích účinků. Mohou se dostavit poruchy funkce ledvin, jater, krvetvorby a CNS. Nejčastěji se po aplikaci megadávek benzylpenicilinu dostavuje přechodná hořkost v ústech, bolesti hlavy, někdy zvracení a také příznaky podráždění CNS: lokalizované křeče svalů tváře nebo končetin, epileptiformní záchvaty až generalizované tonicko-klonické křeče případně až kóma. Při anafylaktickém šoku po aplikaci benzylpenicilinu třeba především zvládnout selhání krevního oběhu a případné poruchy dýchání adrenalinem, noradrenalinem, hydrokortizonem, podat antihistaminika a vápník. Postupuje se podle zásad pro zvládnutí těchto reakcí.

### **Interakce**

Při současném podávání s bakteriostatickými antibiotiky (tetracykliny, chloramfenikolem, erytromycinem) nastává vzájemné snížení účinku. Benzylpenicilin snižuje účinnost perorálních antikoagulancií. Chlorpromazin snižuje účinnost benzylpenicilinu. Současné podávání probenecidu způsobuje vzájemné zvýšení plazmatických hladin. Hladinu penicilinu v krvi zvyšuje současná aplikace salicylátů, aminofenazonu a vitamínu C. V infúzních roztocích je benzylpenicilin inkompatibilní s metaraminolem, thiopentalem, amobarbitalem, kyselinou askorbovou, prometazinem, oxytetracyklinem, tetracyklinem, vankomycinem, chloramfenikolem a sulfadiazinem. Benzylpenicilin zvyšuje hyperkalemickou účinnost jiných látek, vyvolává falešnou pozitivitu testů na přítomnost bílkovin a cukru v moči.

### **Uchovávání**

Uchovávejte při teplotě do 25 °C v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem a vlhkostí.

### **Varování**

Přípravek se nesmí použít po uplynutí doby použitelnosti vyznačené na obalu.

Chemická a fyzikální stabilita po otevření před použitím byla prokázána na dobu 24 hodin při 2 - 8 °C. Z mikrobiologického hlediska má být přípravek použit okamžitě, doba a podmínky uchovávání přípravku po otevření před použitím jsou v odpovědnosti uživatele a normálně by doba neměla být delší než 24 hodin při 2 - 8 °C, pokud rekonstituce / ředění neproběhlo za kontrolovaných a validovaných podmínek.

Uchovávejte mimo dosah a dohled dětí.

### **Balení**

1, 10 a 50 inj. lahviček s obsahem 1 000 000 m.j. nebo 5 000 000 m.j.

### **Návod k použití přípravku, zacházení s ním (a k jeho likvidaci)**

Přípravek se před podáním musí rozpustit.

Draselná sůl benzylpenicilinu je dobře rozpustná už v malém objemu kapaliny (vody na injekci, izotonickém roztoku chloridu sodného, 5% roztoku glukózy), která se přidává do lahvičky v množství přepočteném podle požadované koncentrace roztoku. K aplikaci megadávek se antibiotikum rozpustí v 50 - 250 ml vody na injekci. Při přípravě roztoku je nutno se vyvarovat kontaktu roztoku benzylpenicilinu s kůží nebo sliznicí pro vysoké nebezpečí senzibilizace. Z tohoto důvodu se nesmí před aplikací vystříkavat nasátý vzduch z injekční stříkačky do vzduchu, ale vždy jen zpět do prázdné lahvičky.

Roztok draselné soli benzylpenicilinu se aplikuje intramuskulárně, intravenózně, subkonjunktiválně.

Všechn nepoužitý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

### **Držitel rozhodnutí o registraci**

do 30.9.2013

Biotika a.s., 976 13 Slovenská Ľupča 566, Slovenská republika

od 1.10.2013

BB Pharma a.s., Pod Višňovkou 1662/21, 140 00 Praha 4, Česká republika

**Výrobce**

Biotika a.s., Slovenská Ľupča 566, Slovenská republika

**Datum poslední revize textu**

18.9.2013