

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Benzylpenicillin Panpharma 0,6 g, 1,2 g, 3 g injektio-/infuusiokuiva-aine, liuosta varten

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi injektio-pullo sisältää bentsyylipenisilliinatriumia 0,6 g (1 milj. ky), 1,2 g (2 milj. ky) ja 3 g (5 milj. ky).

3. LÄÄKEMUOTO

Injektio-/infuusiokuiva-aine, liuosta varten.
Valkoinen tai lähes valkoinen kiteinen jauhe.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Bentsyylipenisilliinille herkkien bakteerien aiheuttamat infektiot.

Mikrobilääkkeiden asianmukaista käyttöä koskevat kansalliset ohjeet on huomioitava.

4.2 Annostus ja antotapa

Seuraavat annossuositukset ovat ohjeellisia. Annostus tulee sovittaa paikallisen hoitokäytännön, infektion vakavuuden, potilaan iän ja munuaistoiminnan mukaan.

Aikuiset ja yli 12-vuotiaat lapset

| <u>Annos</u> | | <u>Annosväli</u> | <u>Antoreitti</u> |
|--------------|-----------------|---------------------|-------------------------|
| 0,6–1,2 g | (1–2 milj. ky) | 2–6 x vuorokaudessa | Lihakseen tai laskimoon |
| 3–6 g | (5–10 milj. ky) | 2–6 x vuorokaudessa | Laskimoon |

Yli 6 g:n (10 milj. ky) vuorokausiannokset jaetaan 3–6 infuusioannokseen ja annetaan 20–30 minuutin kestoisina infuusioina laskimoon.

Hengenvaarallisissa infektioiden voidaan käyttää 30 g:n (50 milj. ky) vuorokausiannosta, mutta tällöin on seurattava lääkeaineen pitoisuuksia seerumissa kumulaation ja toksisten vaikutusten välttämiseksi. Joissakin tapauksissa voidaan käyttää suurempaakin annosta. Laskimonsisäisessä tiputuksessa liuos voidaan injisoida infuusioletkustoon tai mieluiten erillisen injektioventtiilin kautta.

Alle 12-vuotiaat lapset

| | |
|------------------------|---------------------------------|
| Vastasyntyneet: | 36 mg/kg/vrk (60 000 IU/kg/vrk) |
| 2 viikkoa–3 kuukautta: | 48 mg/kg/vrk (80 000 IU/kg/vrk) |
| 3 kuukautta–5 vuotta: | 39 mg/kg/vrk (65 000 IU/kg/vrk) |
| 5 vuotta–12 vuotta: | 30 mg/kg/vrk (50 000 IU/kg/vrk) |

Hengenvaarallisissa infektioiden annosta voidaan nostaa 4–6 kertaa suositusannosta suuremmaksi, paitsi vastasyntyneillä.

Ks. kohdasta 6.6 ohjeet lääkevalmisteen saattamisesta käyttökuntoon ennen lääkkeen antoa.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

Bentsyylipenisilliini on vasta-aiheinen potilaille, joiden tiedetään olevan yliherkkiä kefalosporiineille.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Hoidon aikana: Aivoperäisiä kouristuksia saattaa esiintyä erityisesti potilailla, joilla on munuaisten vajaatoimintaa tai yli 18 gramman vuorokausiannoksia saavilla aikuisilla. Erityistä huomiota on kiinnitettävä yli 60-vuotiaisiin, vastasyntyneisiin sekä munuaisten vajaatoimintaa sairastaviin potilaisiin. Penisilliiniannoksen pienentäminen ja antikongulsanttien käyttö alentaa kouristusalttiutta. Infuusioliuoksen suuret penisilliinipitoisuudet saattavat lisätä tromboflebiitin riskiä.

Munuaisten tai sydämen vajaatoimintaa sairastavien potilaiden hoidossa on syytä varovaisuuteen hypernatremian riskin vuoksi. 6 g bentsyylipenisilliininatriumia sisältävässä infuusiossa on 16,8 mmol natriumia, mikä vastaa 0,98 g natriumkloridia.

Penisilliinien ja kefalosporiinien välillä voi esiintyä ristiylherkkyyttä. Ripulia/*Clostridium difficile*n aiheuttamaa pseudomembranoottista koliittia saattaa esiintyä. Ripulista kärsiviä potilaita on tarkkailtava huolellisesti.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Probenesidi:

Probenesidin samanaikainen anto estää penisilliinin tubulaarista erittymistä.

Metotreksaatti:

Metotreksaatin samanaikainen käyttö saattaa lisätä metotreksaatin vaikutusta/toksisuutta sen vähentyneestä erityksestä johtuen.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus: Laaja kliininen kokemus osoittaa, että raskauteen, sikiöön ja vastasyntyneeseen lapseen kohdistuvien haittavaikutusten riski on pieni.

Imetys: Pieniä määriä lääkeainetta kulkeutuu rintamaitoon. On epätodennäköistä, että tästä olisi haittaa imeväiselle. Lapsen suoliston ja suun bakteerikantaan kohdistuvien vaikutusten riskiä ei kuitenkaan voi jättää huomioon ottamatta. Pienet määrät vaikuttavaa ainetta rintamaidossa saattavat lisätä herkistymisriskiä.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Ei tunnettuja vaikutuksia.

4.8 Haittavaikutukset

Allergiset reaktiot. Yleisimpiä ovat ihottuma, jota esiintyy noin 2 %:lla hoidetuista potilaista, sekä paikalliset reaktiot infuusio kohdassa.

Haittavaikutusten ilmaantuvuus on määritelty seuraavasti:

Hyvin yleinen (>1/10),

Yleinen (≥1/100, <1/10),

Melko harvinainen (≥1/1 000, <1/100),

Harvinainen (≥1/10 000, <1/1 000),

Hyvin harvinainen (<1/10 000),

Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin).

Yleinen

Iho ja ihonalainen kudokset: Eksanteema

| | |
|---|--|
| ($\geq 1/100$, $< 1/10$): | <i>Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat:</i> Tromboflebiitti |
| Melko harvinainen ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$) | <i>Veri ja imukudos:</i> Eosinofilia <i>Iho ja ihonalainen kudokset:</i> Urtikaria |
| Harvinainen ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$): | <i>Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat:</i> Anafylaktiset reaktiot <i>Veri ja imukudos:</i> Agranulosytoosi, hemolyytinen anemia, leukopenia <i>Ruoansulatuselimistö:</i> Clostridium difficile aiheuttama ripuli |
| Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin): | <i>Iho ja ihonalainen kudokset:</i> Akuutti yleistynyt eksantemaattinen pustuloosi (AGEP), kutina, makulo-papulaarinen ihottuma, tuhkarokon kaltainen ihottuma, eryteema <i>Immuunijärjestelmä:</i> angioedeema <i>Veri ja imukudos:</i> Anemia, trombositopenia <i>Hermosto:</i> Metabolinen enkefalopatia (ks. kohta 4.4) |

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haitta-tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveydenhuollon ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: www.fimea.fi
Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea
Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri
PL 55
00034 FIMEA

4.9 Yliannostus

Suuret annokset ovat yleensä hyvin siedettyjä. Akuutteja reaktioita ilmenee etupäässä yliherkkyytapauksissa. Harvinaisissa tapauksissa anafylaktinen sokki voi ilmaantua 20–40 minuutin kuluttua lääkkeen annosta. Anafylaktisen sokin hoidossa noudatetaan paikallisia hoito-ohjeita.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Beetalaktamaasiherkät penisilliinit, ATC-koodi: J01CE01

Vaikutusmekanismi: Bakteerin soluseinämän synteesin esto. Bakterisidinen vaikutus.

Antibakteerinen kirjo:

| | |
|----------------------|--|
| <i>Herkkä</i> | <i>Streptococci ja pneumococci</i> Corynebacterium diphtheriae Meningococci Gonococci Pasteurella multocida Peptococci Peptostreptococci Propionibacterium Clostridium perfringens Clostridium tetani Actinomyces Fusobacteria Capnocytophaga canimorsus |
|----------------------|--|

| | |
|--------------------|--|
| | Borrelia Leptospira interrogans Treponema pallidum |
| Kohtalainen | <i>Enterococci</i> Haemophilus influenzae |
| Resistentti | <i>Staphylococci</i> Moraxella catarrhalis Beetalaktamaasia tuottavat gonokokit Beetalaktamaasia tuottava Haemophilus influenzae Gramnegatiiviset enterobakteerit Pseudomonas Legionella Bacteroides fragilis Clostridium difficile Mycoplasma Chlamydia |

1-10 % pneumokokki-, *Enterococcus faecalis*-, gonokokki- ja *H. Influenzae*- kannoista on resistenttejä.

Kaikki streptokokkikannat eivät ole herkkiä.

Enterococcus faecium on usein resistentti (>10 %).

Resistenssimekanismi:

Resistenssi voi syntyä silloin kun penisilliini hydrolysoituu bakteerisynteesin seurauksena muodostuneen suuren beetalaktamaasimäärän vaikutuksesta. Tämä voidaan usein estää klavulaanilahapolla. Resistenssi voi myös kehittyä modifioituneiden penisilliiniä sitovien proteiinien (PBP) muodostumisen vuoksi. Resistenssi on usein plasmidivälitteinen.

Ristiresistenssiä saattaa esiintyä beetalaktaamiryhmään kuuluvien antibioottien (penisilliinit ja kefalosporiinit) kesken.

Resistenssin kehittyminen:

Penisilliiniresistentit pneumokokit ovat resistenttejä bentsyylipenisilliinille. Näitä kantoja ei usein tavata Pohjoismaissa, mutta ne ovat yleisiä joissain osissa Eurooppaa.

Resistenssitilanne vaihtelee maantieteellisesti ja tieto paikallisista olosuhteista tulee kerätä mikrobiologian laboratorioista aluekohtaisesti.

5.2 Farmakokinetiikka

Bentsyylipenisilliini on helposti liukeneva, beetalaktamaasiherkkä ja happolabiili. Se soveltuu käytettäväksi ainoastaan injektiona.

Imeytyminen: Hitaassa laskimonsisäisessä injektiossa huippupitoisuus seerumissa saavutetaan injektion loppuvaiheessa. Lihakseen annetun 1 milj. ky injektion jälkeen huippupitoisuus seerumissa on n. 12 mikrog/ml ja se saavutetaan noin 30 minuutissa.

Jakautuminen: Bentsyylipenisilliinin pitoisuus on korkea runsaasti suonittuneessa kudoksessa (esim. keuhkot, iho ja limakalvot). Veri-aivoesteen läpäisy on voimakkaampaa potilailla, joilla on aivokalvotulehdus verrattuna potilaisiin, joiden aivokalvot ovat terveet.

Jakautumistilavuus: 0,35 l/kg. Sitoutuminen proteiineihin: noin 40–50 %.

Eliminaatio: Puoliintumisaika plasmassa: 30–60 minuuttia. Bentsyylipenisilliini erittyy virtsaan tubulaarisen erityksen (90 %) ja glomerulussuodatuksen (10 %) kautta. Kuuden tunnin kuluessa noin 70 % annoksesta erittyy aktiivisessa muodossa virtsan kautta. Probenesidin samanaikainen käyttö estää bentsyylipenisilliinin erittymistä munuaisista, jolloin aineen pitoisuus seerumissa voi pysyä korkeana pitkän aikaa.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Ei ole olemassa sellaista turvallisuuden kannalta merkityksellistä prekliinistä tietoa, jota ei olisi jo käsitelty tämän valmisteyhteenvetön muissa osissa.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Ei ole.

6.2 Yhteensopimattomuudet

Lääkevalmistetta ei saa sekoittaa muiden lääkevalmisteiden kanssa, lukuun ottamatta niitä, jotka mainitaan kohdassa 6.6.

6.3 Kesto aika

3 vuotta.

Valmiste on saatettava käyttökuntoon välittömästi ennen käyttöä. Sitä ei pidä säilyttää.

6.4 Säilytys

Säilytä alle 25 °C.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot)

Tyypin III värittömästä lasista valmistetut injektiopullot, joiden kokonaistilavuudet ovat 17 ml (0,6 g, 1,2 g ja 3 g vahvuuksille).

10 injektiopulloa, jotka sisältävät 0,6 g (1 milj. ky), 1,2 g (2 milj. ky) ja 3 g (5 milj. ky) bentsyyliipenisilliinatriumia.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Lisäämällä 10 ml steriiliä vettä 0,6 g kohti saadaan isotoninen liuos :

| Anto | Valmisteluohjeet |
|-------------------------------|---|
| Injektio laskimoon: | 0,6 g injektio-/infuusiokuiva-ainetta liuotetaan n. 5–10 ml:aan injektionesteisiin käytettävää vettä tai vähintään 10 ml:aan 0,9-prosenttista natriumkloridiliuosta. |
| Jaksottainen infuusio: | 3 g injektiokuiva-ainetta liuotetaan noin 50 ml:aan injektionesteisiin käytettävää vettä tai vähintään 50 ml:aan 0,9-prosenttista natriumkloridiliuosta. |
| Injektio lihakseen: | 0,6 g injektiokuiva-ainetta liuotetaan vähintään 2 ml:aan injektionesteisiin käytettävää vettä tai 2 ml:aan 0,5-prosenttista lidokaiiniliuosta. 1,2 g liuotetaan vähintään 4 ml:aan injektionesteisiin käytettävää vettä tai 4 ml:aan 0,5-prosenttista lidokaiiniliuosta. Lidokaiiniliuosta ei saa antaa laskimoon. |

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

PANPHARMA
Z.I. DU CLAIRAY
35133 LUITRE
RANSKA

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

0,6 g: 16563
1,2 g: 16594
3 g: 16595

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 8. lokakuuta 2001
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 10. syyskuuta 2008

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

15.12.2016