

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).

Apuaine, jonka vaikutus tunnetaan: natrium.

Yksi injektio-pullo sisältää:

0,6 g (1 milj. ky): 38,7 mg natriumia

1,2 g (2 milj. ky): 77,4 mg natriumia

3 g (5 milj. ky): 193,6 mg natriumia

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 infektioissa 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, penisillineille tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

Aiempi vaikea välitön yliherkkyysreaktio jollekin toiselle beetalaktaamiantibiootille (esim. kefalosporiinille tai karbapeneemille), katso kohta 4.4.

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 antikonvulsanttien käyttö alentaa kouristusalttiutta. Infuusioliuoksen suuret penisilliinipitoisuudet saattavat lisätä tromboflebitin riskiä.

Munuaisten tai sydämen vajaatoimintaa sairastavien potilaiden hoidossa on syytä varovaisuuteen hypernatremian riskin vuoksi.

Beetalaktaamiantibiootihoidon (penisilliinit mukaan lukien) yhteydessä on raportoitu vaikeaasteisia ihoreaktioita (SCARs), mukaan lukien Stevens–Johnsonin oireyhtymää (SJS), toksista epidermaalista nekrolyysiä (TEN), yleisoireista eosinofiilista oireyhtymää (DRESS) ja akuuttia yleistynyttä eksantemaattista pustuloosia (AGEP).

Bentsyylipenisilliini on vasta-aiheinen potilaille, jotka ovat yliherkkiä penisillineille. Kefalosporiineille, penisillineille tai muille beetalaktaamiantibiooteille aiemmin yliherkkyysreaktion saaneet potilaat saattavat olla yliherkkiä myös bentsyylipenisilliinille (katso kohta 4.3). Bentsyylipenisilliiniä pitää antaa varoen potilaille, jotka ovat aiemmin saaneet ei-vakavan yliherkkyysreaktion jonkun muun beetalaktaamiantibiootin (esim. kefalosporiinin tai karbapeneemin) yhteydessä eikä lainkaan, jos potilas on aiemmin saanut vakavan yliherkkyysreaktion. Jos bentsyylipenisilliini-hoidon yhteydessä ilmenee vaikea allerginen reaktio tai vaikea-asteinen ihoreaktio (SCAR), hoito on keskeytettävä ja on ryhdyttävä tarvittaviin hoitotoimenpiteisiin.

Ripulia/*Clostridium difficile*n aiheuttamaa pseudomembranoottista koliittia saattaa esiintyä. Ripulista kärsiviä potilaita on tarkkailtava huolellisesti.

Benzylpenicillin Panpharma sisältää natriumia

Benzylpenicillin Panpharma 0,6 g sisältää 38,7 mg natriumia per injektiopullo, joka vastaa 1,9 % WHO:n suosittelemasta natriumin 2 g:n päivittäisestä enimmäissaannista aikuisille.

Benzylpenicillin Panpharma 1,2 g sisältää 77,4 mg natriumia per injektiopullo, joka vastaa 3,9 % WHO:n suosittelemasta natriumin 2 g:n päivittäisestä enimmäissaannista aikuisille.

Benzylpenicillin Panpharma 3 g sisältää 193,6 mg natriumia per injektiopullo, joka vastaa 9,7 % WHO:n suosittelemasta natriumin 2 g:n päivittäisestä enimmäissaannista aikuisille.

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 koneidenkäyttökykyyn

Ei tunnettuja vaikutuksia.

4.8 Haittavaikutukset

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

Taulukoitu yhteenveto haittavaikutuksista:

Haittavaikutusten ilmaantuvuus on määritelty seuraavasti:

Hyvin yleinen (>1/10),

Yleinen ($\geq 1/100$, <1/10),

Melko harvinainen ($\geq 1/1\ 000$, <1/100),

Harvinainen ($\geq 1/10\ 000$, <1/1 000),

Hyvin harvinainen (<1/10 000),

Tuntematon (saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin).

Esiintyvyys	Yleinen ($\geq 1/100$, <1/10)	Melko harvinainen ($\geq 1/1\ 000$, <1/100)	Harvinainen ($\geq 1/10\ 000$, <1/1 000)	Tuntematon (saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin)
Elinjärjestelmäluokitus				
Veri ja imukudos		Eosinofilia	Agranulosytoosi, hemolyyttinen anemia, leukopenia	Anemia, trombosytopenia
Immuunijärjestelmä				Angioedeema
Hermosto				Metabolinen enkefalopatia (ks. kohta 4.4)
Ruoansulatuselimistö			Clostridium difficile aiheuttama ripuli	
Iho ja ihonalainen kudos	Eksanteema	Urtikaria		Akuutti yleistynyt eksantemaattinen pustuloosi (AGEP), kutina, makulopapulaarinen ihottuma, tuhkarokon kaltainen ihottuma,

Esiintyvyys Elinjärjestelmä- luokitus	Yleinen (≥1/100, <1/10)	Melko harvinainen (≥1/1 000, <1/100)	Harvinainen (≥1/10 000, <1/1 000)	Tuntematon (saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin)
				eryteema
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	Tromboflebiitti		Anafylaktiset reaktiot	

Beetalaktaamiantibiottien, penisilliinit mukaan lukien, yhteydessä on raportoitu vaikea-asteisia ihoreaktioita (SCARs) (Stevens–Johnsonin oireyhtymä, toksinen epidermaalinen nekrolyysi, yleisoireinen eosinofiilinen oireyhtymä, akuutti yleistynyt eksantemaattinen pustuloosi) (ks. kohta 4.4).

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty–haitta-tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden tutkimuskeskusta 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 yliherkkyyystapauksissa. 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 Farmakokineetiikka

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 valmisteyhteenvedon muissa osissa.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Ei ole.

6.2 Yhteensopimattomuudet

Tätä 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

Tyyppin 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:

Antotapa	Valmisteluohjeet
Injektio laskimoon:	0,6 g injektio-/infuusiokuiva-ainetta liuotetaan n. 5–10 ml:aan injektioneisiin käytettävää vettä tai vähintään 10 ml:aan 0,9-prosenttista natriumkloridiliuosta.
Jaksottainen infuusio:	3 g injektiokuiva-ainetta liuotetaan noin 50 ml:aan injektioneisiin käytettävää vettä tai vähintään 50 ml:aan 0,9-prosenttista natriumkloridiliuosta.
Injektio lihakseen:	0,6 g injektiokuiva-ainetta liuotetaan vähintään 2 ml:aan injektioneisiin käytettävää vettä tai 2 ml:aan 0,5-prosenttista lidokaiiniliuosta. 1,2 g liuotetaan vähintään 4 ml:aan injektioneisiin käytettävää vettä tai 4 ml:aan 0,5-prosenttista lidokaiiniliuosta. Käyttövalmista liuosta bentsyyliipenisilliinin lihaksensisäiseen injektioon, joka sisältää lidokaiinia, 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 NUMEROT

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

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 10. syyskuuta 1998
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 10. syyskuuta 2008

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

09.02.2022

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Benzylpenicillin Panpharma 0,6 g, 1,2 g och 3 g pulver till injektions-/infusionsvätska, lösning 0,6 g, 1,2 g och 3 g

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

En injektionsflaska innehåller: bensylpenicillinnatrium 0,6 g (1 milj. IE), 1,2 g (2 milj. IE) och 3 g (5 milj. IE).

Hjälpämne med känd effekt: natrium.

En injektionsflaska innehåller:

0,6 g (1 milj. IE): 38,7 mg natrium

1,2 g (2 milj. IE): 77,4 mg natrium

3 g (5 milj. IE): 193,6 mg natrium

3. LÄKEMEDELFORM

Pulver till injektions-/infusionsvätska, lösning.

Vitt eller nästan vitt kristallint pulver.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Infektioner orsakade av bakterier känsliga för bensylpenicillin.

Hänsyn skall tas till officiella riktlinjer för lämplig användning av antibiotika.

4.2 Dosering och administreringsätt

Följande doseringsrekommendationer lämnas som riktlinjer. Doseringsschema skall anpassas till lokala rekommendationer. Doseringen skall anpassas efter infektionens svårighetsgrad, patientens ålder och njurfunktion.

Vuxna och barn över 12 år

<u>Dos</u>		<u>Frekvens</u>	<u>Administreringsätt</u>
0,6-1,2 g	(1-2 milj. IE)	2-6 ggr dagligen	Intramuskulärt eller intravenöst
3-6 g	(5-10 milj. IE)	2-6 ggr dagligen	Intravenöst

Doser över 6 g (10 milj. IE) per dygn bör ges som intravenös infusion fördelat på 3-6 infusioner och infunderas under 20-30 minuter vardera.

Vid livshotande infektioner kan 30 g (50 milj. IE) ges per dygn, men då måste serumkoncentrationen följas för att undvika ackumulering och toxiska biverkningar. I vissa situationer kan även högre doser användas. Vid intravenös droppinfusion kan lösningen injiceras i slang eller helst i separat injektionsventil.

Barn under 12 år

Nyfödda: 36 mg/kg/dygn (60 000 IE/kg/dygn)

2 veckor - 3 månader:	48 mg/kg/dygn (80 000 IE/kg/dygn)
3 månader - 5 år:	39 mg/kg/dygn (65 000 IE/kg/dygn)
5 år - 12 år:	30 mg/kg/dygn (50 000 IE/kg/dygn)

Vid livshotande infektioner kan dosen ökas till 4-6 gånger större än den rekommenderade dosen, utom till nyfödda.

För anvisningar om beredning av läkemedlet före administrering, se avsnitt 6.6.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen, penicilliner eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

Tidigare svår överkänslighetsreaktion mot något annat betalaktamantibiotikum (t.ex. cefalosporin, karbapenem), se avsnitt 4.4.

4.4 Varningar och försiktighet

Under behandling kan cerebral påverkan med kramper uppträda, i synnerhet vid nedsatt njurfunktion eller vid dygnsdoser över 18 g hos vuxna. Särskild försiktighet bör iaktas hos patienter över 60 år, hos nyfödda och för patienter med nedsatt njurfunktion. Minskning av penicillindosen och behandling med antikonvulsiva medel minskar krampbenägenheten. Vid hög penicillinkoncentration i infusionslösningar kan risk för tromboflebit föreligga.

Vid nedsatt njurfunktion eller vid hjärtinsufficiens bör försiktighet iaktas på grund av risken för hypernatremi.

Allvarliga hudbiverkningar (SCAR), inklusive Stevens-Johnsons syndrom (SJS), toxisk epidermal nekrolys (TEN), läkemedelsreaktioner med eosinofili och systemiska symtom (DRESS) och akut generaliserad exantematös pustulos (AGEP) har rapporterats i samband med behandling med betalaktamantibiotika (inklusive penicilliner).

Bensylpenicillin är kontraindicerat hos patienter som är överkänsliga mot penicilliner. Patienter som tidigare visat överkänslighet mot cefalosporiner, penicilliner eller andra betalaktamantibiotika kan också vara överkänsliga mot bensylpenicillin (se avsnitt 4.3). Bensylpenicillin ska användas med försiktighet hos patienter med tidigare kända icke-allvarliga överkänslighetsreaktioner mot några andra betalaktamantibiotika (t.ex. cefalosporiner eller karbapenemer) och inte alls hos patienter med tidigare kända allvarliga överkänslighetsreaktioner. Om en svår allergisk reaktion eller SCAR inträffar under behandling med bensylpenicillin ska behandlingen sättas ut och lämpliga åtgärder vidtas.

Diarré/pseudomembranös kolit orsakad av *Clostridium difficile* kan förekomma. Patienter med diarré skall därför följas noggrant.

Benzylpenicillin Panpharma innehåller natrium

Benzylpenicillin Panpharma pulver till injektions-/infusionsvätska, lösning 0,6 g innehåller 38,7 mg natrium per injektionsflaska, motsvarande 1,9 % av WHO:s högsta rekommenderat dagligt intag (2 gram natrium för vuxna).

Benzylpenicillin Panpharma pulver till injektions-/infusionsvätska, lösning 1,2 g innehåller 77,4 mg natrium per injektionsflaska, motsvarande 3,9 % av WHO:s högsta rekommenderat dagligt intag (2 gram natrium för vuxna).

Benzylpenicillin Panpharma pulver till injektions-/infusionsvätska, lösning 3 g innehåller 193,6 mg natrium per injektionsflaska, motsvarande 9,7 % av WHO:s högsta rekommenderat dagligt intag (2 gram natrium för vuxna).

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Probenecid:

Samtidig behandling med probenecid hämmar den tubulära sekretionen av penicillin.

Metotrexat:

Samtidig användning av metotrexat kan ge ökad effekt/toxicitet av metotrexat på grund av dess minskad utsöndring.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet: Stor klinisk erfarenhet tyder på en liten risk för skadliga effekter på graviditeten, fostret eller det nyfödda barnet.

Amning: Bensylpenicillin passerar i liten omfattning över i modersmjölk. Risk för påverkan på barnet synes osannolik även om en inverkan på tarm- och munflora hos barnet inte kan uteslutas. Små mängder av bensylpenicillin kan ge ökad risk för sensibilisering.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Ingen känd påverkan.

4.8 Biverkningar

Allergiska reaktioner. Vanligast är hudutslag, vilket förekommer hos cirka 2 % av behandlade patienter, och lokala reaktioner vid infusionsstället.

Tabell över biverkningar:

Incidensen av biverkningar definieras enligt följande:

Mycket vanliga ($> 1/10$)

Vanliga ($\geq 1 / 100$ till $< 1/10$)

Mindre vanliga ($\geq 1 / 1000$ till $< 1/100$)

Sällsynta ($\geq 1 / 10\ 000$ till $< 1/1000$),

Mycket sällsynta ($< 1/10\ 000$),

Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

Organsystem \ Frekvens	Vanliga ($\geq 1/100$ till $< 1/10$)	Mindre vanliga ($\geq 1/100$ till $< 1/10$)	Sällsynta ($\geq 1/10\ 000$ till $< 1/1\ 000$)	Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängligas data)
Blodet och lymfsystemet		Eosinofili	Agranulocytos, hemolytisk anemi, leukopeni	Anemi, trombocytopeni
Immunsystemet				Angioödem
Centrala och perifera nervsystemet				Metabolisk encefalopati (se avsnitt 4.4)
Magtarmkanalen			Diarré orsakad av <i>Clostridium difficile</i>	

Frekvens Organsystem	Vanliga (≥ 1/100 till < 1/10)	Mindre vanliga (≥ 1/100 till < 1/10)	Sällsynta (≥ 1/10 000 till < 1/1 000)	Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängligas data)
Hud och subkutan vävnad	Exantem	Urtikaria		Akut generaliserad exantematös pustulos (AGEP), klåda, makulopapulära utslag, mässlingliknande hudutslag, erytem
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	Tromboflebit		Anafylaktiska reaktioner	

Allvarliga hudbiverkningar, SCAR (Stevens-Johnsons syndrom, toxisk epidermal nekrolys, läkemedelsreaktion med eosinofili och systemiska symtom, akut generaliserad exantematös pustulos) har rapporterats med betalaktamantibiotika, inklusive penicilliner (se avsnitt 4.4).

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till

webbplats: www.fimea.fi

Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea

Biverkningsregistret

PB 55

00034 FIMEA

4.9 Överdoser

Stora doser tolereras vanligen väl. Akuta reaktioner beror främst på överkänslighet. I undantagsfall kan anafylaktisk reaktion inträffa inom 20-40 minuter. Anafylaktisk chock skall behandlas enligt gängse riktlinjer.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: betalaktamaskänsligt penicillin, ATC-kod: J01C E01

Verkningsmekanism: Hämmar bakteriernas cellväggssyntes. Baktericid effekt.

Antibakteriellt spektrum:

Känsliga	<i>Streptokocker och pneumokocker</i> Corynebacterium diphtheriae Meningokocker Gonokocker Pasteurella multocida Peptokocker Peptostreptokocker Propionibacterium Clostridium perfringens Clostridium tetani
-----------------	---

	Actinomyces Fusobakterier Capnocytophaga canimorsus Borrelia Leptospira interrogans Treponema pallidum
Intemediära	Enterokocker Haemophilus influenzae.
Resistenta	Stafylokocker Moraxella catarrhalis Betalaktamasproducerande gonokocker Betalaktamasproducerande <i>Haemophilus influenzae</i> Gramnegativa tarmbakterier Pseudomonas Legionella Bacteroides fragilis Clostridium difficile Mycoplasma Klamydia

Resistens förekommer (1-10 %) hos pneumokocker, *Enterococcus faecalis*, gonokocker samt *Haemophilus influenzae*. **Alla streptokockstammar är ej känsliga.**
Resistens är vanlig (> 10 %) hos *Enterococcus faecium*.

Resistensmekanismer:

Resistens kan uppstå på grund av bakteriell syntes av ett stort antal betalaktamaser som hydrolyserar penicillinet. Flera av dessa kan hämmas med klavulansyra. Dessutom kan resistens uppstå på grund av produktion av förändrade penicillinbindande proteiner (PBP). Resistensen är ofta plasmidmedierad.

Korsresistens förekommer inom betalaktamgruppen (penicilliner och cefalosporiner).

Resistensutveckling:

Penicillinresistenta pneumokocker är resistenta mot bensylpenicillin. Dessa stammar är ovanliga i Norden men vanliga i vissa delar av Europa.

Resistenssituationen varierar geografiskt och information om de lokala resistensförhållandena bör inhämtas från lokalt mikrobiologiskt laboratorium.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Bensylpenicillin är lösligt, penicillinaskänsligt, inte syrastabilt och endast avsett för injektion.

Absorption: Efter långsam intravenös injektion uppnås maximal serumkoncentration vid slutet av injektionen. Efter intramuskulär injektion av 1 000 000 IE är den maximala serumkoncentrationen ca 12 µg/ml och uppnås inom ca 30 minuter.

Distribution: Koncentrationen är hög i kärlrik vävnad (exempelvis lungor, hud och slemhinnor). Passagen över blod-hjärnbarriären är högre vid meningit än vid intakta meninger.

Distributionsvolym: 0,35 liter/kg. Proteinbindning: ca 40-50 %.

Eliminering: Plasmahalveringstid: 30-60 minuter. Elimination av bensylpenicillin sker huvudsakligen via njurarna genom tubulär sekretion (90 %) och glomerulär filtration (10 %). Inom 6 timmar utsöndras ca 70 % av tillförd dos i aktiv form i urinen. Samtidig tillförsel av probenecid minskar den renala utsöndringen av bensylpenicillin och en högre serumkoncentration kan bibehållas under längre tid.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Prekliniska data av relevans för säkerhetsbedömningen saknas, utöver vad som redan beaktats i övriga delar av produktresumén.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Inga.

6.2 Inkompatibiliteter

Detta läkemedel får inte blandas med andra läkemedel förutom de som nämns i avsnitt 6.6.

6.3 Hållbarhet

3 år.

Lösningarna måste beredas omedelbart före användning och får ej lagras.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 25 °C.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Injektionsflaskor av färglöst typ III-glas, totalvolym 17 ml för 0,6, 1,2 och 3 g styrkor.

10 injektionsflaskor innehåller 0,6 g (1 milj. IE), 1,2 g (2 milj. IE) och 3 g (5 milj. IE) bensylpenicillinnatrium.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Tillsats av 10 ml sterilt vatten till 0,6 g ger en isoton lösning.

Typ av lösning	Beredningsanvisning
Lösning för intravenös injektion	0,6 g pulver till injektions-/infusionsvätska löses i ca 5-10 ml vatten för injektionsvätskor eller minst 10 ml 0,9 % natriumkloridlösning
Lösning för intermittent infusion	3 g pulver till injektions-/infusionsvätska löses i ca 50 ml vatten för injektionsvätskor eller minst 50 ml 0,9 % natriumkloridlösning
Lösning för intramuskulär injektion	0,6 g pulver till injektions-/infusionsvätska löses i minst 2 ml vatten för injektionsvätskor eller 2 ml 0,5 % lidoka inlösning. 1,2 g pulver till injektions-/infusionsvätska löses i minst 4 ml vatten för injektionsvätskor eller 4 ml 0,5 % lidoka inlösning. Den beredda lösningen av bensylpenicillin för intramuskulär injektion innehållande lidokain, får inte administreras intravenöst. Lidoka inlösning får ej ges intravenöst.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Panpharma
Z.I. du Clairay
F-35133 Luitré
Frankrike

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 10. september 1998
Datum för den senaste förnyelsen: 10. september 2008

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

09.02.2022