

## VALMISTEYHTEENVETO

### 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Geepenil 606 mg injektiokuiva-aine, liuosta varten  
Geepenil 6,06 g infuusiokuiva-aine, liuosta varten

### 2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Injektiokuiva-aine: bentsyyliipenisilliinatrium 606 mg (1 milj. IU).  
Infuusiokuiva-aine: bentsyyliipenisilliinatrium 6,06 g (10 milj. IU).

Sisältää natriumia yhdessä injektio­pullossa 39 mg (606 mg) ja 391 mg (6,06 g).  
Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

### 3. LÄÄKEMUOTO

Injektiokuiva-aine, liuosta varten.  
Infuusiokuiva-aine, liuosta varten.

Valkoinen tai melkein valkoinen kiteinen jauhe.

### 4. KLIINiset TIEDOT

#### 4.1 Käyttöaiheet

Bentsyyliipenisilliinille (G-penisilliinille) herkkien mikro­bien aiheuttamat vakavat infektiot, kuten pneumokokkipneumonia, ruusu, aikuisten aivokalvontulehdus, endokardiitti (kombinoituna aminoglykosidiin), kaasukuolio ja kuppa.

Antibioottihoidon toteutuksessa on huomioitava antibioottiresistenssi ja antimikrobisen lääkehoidon tarkoituksenmukaista käyttöä koskevat viralliset ja paikalliset ohjeet.

#### 4.2 Annostus ja antotapa

##### Annostus

Annostus tulee sovittaa paikallisen hoitokäytännön, infektion vakavuuden, potilaan iän ja munuaistoiminnan mukaan.

##### *Aikuiset*

- Sepsis (mikrobietiologia tuntematon): 4 milj. IU 6 kertaa vuorokaudessa i.v. (+ aminoglykosidi).
- Sepsis (beetahemol. streptokokki, pneumokokki): 2 milj. IU 6 kertaa vuorokaudessa i.v.
- Pneumokokkipneumonia: 1 milj. IU 4 kertaa vuorokaudessa i.m. tai i.v.
- Meningiitti (bakteerietiologia tuntematon ja potilas yli 5 v): 4 milj. IU 6 kertaa vuorokaudessa i.v.
- Meningiitti (meningokokki, pneumokokki): 2–4 milj. IU 6 kertaa vuorokaudessa i.v.
- Subakuutti endokardiitti: 2–4 milj. IU 6 kertaa vuorokaudessa i.v. (+ aminoglykosidi).
- Ihoinfektiot: 1–2 milj. IU 4 kertaa vuorokaudessa i.m. tai i.v.
- Anaerobi-infektiot: 1–2 milj. IU 4 kertaa vuorokaudessa i.m. tai i.v.

- Puerperaali-infektiot: 3–5 milj. IU 4–6 kertaa vuorokaudessa i.v.

### *Pediatriset potilaat*

Lapsille G-penisilliiniä annetaan tavallisesti 200 000–500 000 IU/kg/vrk jaettuna 2–3 antokertaan ja vastasyntyneille 50 000–200 000 IU/kg/vrk jaettuna 2 antokertaan.

### *Munuaisten vajaatoiminta*

Annostus munuaisten vajaatoiminnassa:

S-krea (mikromol/l)	Kreatiniini-puhdistuma (ml/sekunti)	Annos (% normaalista)	Annosväli (tuntia)
116–159	0,83–1,33	100	8
160–565	0,16–0,82	100	8
yli 566	alle 0,15	50	12

### Antotapa

Geepenil injektiokuiva-aine voidaan liuottaa injektionesteisiin käytettävään veteen tai 0,9 % natriumkloridiliuokseen ja antaa ruiskeena lihakseen tai laskimoon tai sopiviin infuusionesteisiin lisättyinä infuusiona laskimoon.

Geepenil infuusiokuiva-aine annetaan infuusiona.

Ks. kohdasta 6.6 ohjeet lääkevalmisteiden saattamisesta käyttökuntoon ennen lääkkeiden antoa.

### **4.3 Vasta-aiheet**

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle, penisilliineille tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

Aiempi välitön vaikea yliherkkyysreaktio (esim. anafylaksia) jollekin toiselle beetalaktaamiantibiootille (esim. kefalosporiinille, karbapeneemille tai monobaktaamille).

### **4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet**

Koska G-penisilliini erittyy pääasiassa munuaisten kautta, tulee noudattaa erityistä varovaisuutta hoidettaessa munuaisten vajaatoimintaa sairastavia potilaita. Eritys voi olla hidastunut myös vanhuksilla ja vastasyntyneillä. Eliminaation hidastuessa suurten G-penisilliiniannosten aiheuttamien haittavaikutusten riski lisääntyy. Aivoperäisiä kouristuksia saattaa esiintyä erityisesti munuaisten vajaatoiminnassa tai suurilla päivittäisannoksia saavilla aikuisilla. Hyvin suuret annokset natriumia sisältävää G-penisilliiniä voivat aiheuttaa hypernatremiaa ja erityisesti kongestiivista sydämen vajaatoimintaa sairastavilla nesteen kertymistä elimistöön.

### Yliherkkyysreaktiot

Eri penisilliinien välillä on ristiallergia. 5–10 % penisilliineille allergisista saa allergisen reaktion myös kefalosporiineista. Ennen hoidon aloittamista on selvitettävä huolellisesti, onko potilaalla esiintynyt aikaisemmin penisilliinien, kefalosporiinien tai muiden beetalaktaamiantibioottien aiheuttamia yliherkkyysreaktioita (ks. kohdat 4.3 ja 4.8).

Bentsyylipenisilliini on vasta-aiheinen potilaille, jotka ovat yliherkkiä penisilliineille. Potilaat, jotka ovat aiemmin olleet yliherkkiä kefalosporiineille tai muille beetalaktaamiantibiooteille, voivat olla yliherkkiä myös bentsyylipenisilliinille (ks. 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.

Vakavia ihoreaktioita (SCAR), mukaan lukien Stevens-Johnsonin oireyhtymä (SJS), toksinen epidermaalinen nekrolyysi (TEN), yleisoireinen eosinofiilinen oireyhtymä (DRESS) ja yleistynyt eksantematoottinen pustuloosi (AGEP), on raportoitu beetalaktaamiantibioottihoidon yhteydessä, penisilliini mukaan lukien.

Penisilliinihoitoa saavilla potilailla on raportoitu vakavia ja toisinaan kuolemaan johtaneita yliherkkyysoireyhtymiä (anafylaksian kaltaisia reaktioita). Nämä reaktiot ovat todennäköisempiä potilailla, joilla on aiemmin todettu penisilliiniyliherkkyys, ja atooppisilla potilailla. Jos potilas saa hoidon aikana allergisen reaktion tai vakavan ihoreaktion (SCAR), Geepenil-hoito on lopetettava ja ruvettava tarvittaviin toimenpiteisiin.

#### Resistenttien mikrobien liikakasvu

Pitkäkestoinen hoito voi toisinaan johtaa resistenttien mikrobien liikakasvuun.

*Clostridium difficile*n aiheuttamaa pseudomembranoottista koliittia saattaa esiintyä. Koliitin vaikeusaste voi vaihdella lievästä hengenvaaralliseen. Siksi on tärkeää, että tämä diagnoosi otetaan huomioon, jos potilaalla esiintyy ripulia minkä tahansa hoidon aikana tai sen jälkeen. Jos antibioottihoidon liittyvää koliittia esiintyy, Geepenil-hoito on lopetettava heti, neuvoteltava lääkärin kanssa ja aloitettava asianmukainen hoito. Suolen peristaltiikkaa heikentäviä lääkkeitä ei saa käyttää.

#### Jarisch–Herxheimerin reaktio

Joillakin potilailla on todettu Jarisch–Herxheimerin reaktio, kun penisilliiniä on annettu Lymen taudin tai kupan hoitoon, (ks. kohta 4.8). Se johtuu suoraan penisilliinin bakterisidisestä vaikutuksesta Lymen taudin aiheuttajaan. Potilaalle on kerrottava, että kyseessä on antibioottihoidosta johtuva reaktio, joka paranee yleensä itsestään.

#### Antikoagulantit

Penisilliiniä saavilla potilailla on raportoitu harvoin protrombiiniajan pitenemistä. Samanaikaisesti antikoagulantteja käyttävien potilaiden asianmukaisesta seurannasta on huolehdittava. Suun kautta annettavien antikoagulanttien annosta voidaan joutua muuttamaan halutun antikoagulaatiotason säilyttämiseksi (ks. kohdat 4.5 ja 4.8).

#### Pitkäkestoinen hoito

Pitkäkestoisen (yli 5 päivää) suuriannoksen hoidon yhteydessä suositellaan elektrolyyttien, verenkuvan ja munuaisarvojen seurantaa.

#### Vaikutus diagnostisiin tutkimuksiin

Penisilliinit voivat vaikuttaa joidenkin laboratoriokokeiden tuloksiin kuten virtsan ei-entsymattiseen virtsan glukoosin määritykseen, Coombsin kokeeseen ja joihinkin virtsan ja seerumin proteiinimäärityksiin.

Tämä lääkevalmiste sisältää 39 mg (Geepenil 606 mg) tai 391 mg (Geepenil 6,06 g) natriumia per injektioampulli, joka vastaa 2 %:a (Geepenil 606 mg) tai 20 %:a (Geepenil 6,06 g) WHO:n suosittelemasta natriumin 2 g:n päivittäisestä enimmäissaannista aikuisille.

### **4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset**

Geepeniliä ei pidä käyttää samanaikaisesti bakteriostaattisesti vaikuttavien antibioottien kanssa.

Probenesidi estää G-penisilliinin tubulaarista eritystä munuaisissa.

G-penisilliini saattaa estää metotreksaatin tubulaarista eritystä ja lisätä metotreksaatin toksisuutta.

#### Oraaliset antikoagulantit

Oraalisia antikoagulantteja ja penisilliinantibiootteja on käytetty laajalti käytännön työssä ilman raportoituja yhteisvaikutuksia. Kirjallisuudessa on kuitenkin kuvattu tapauksia, joissa INR -arvo on noussut, kun asenokumarolia tai varfariinia käyttäville potilaille on määrätty penisilliinikuuri. Jos

samanaikainen käyttö on välttämätöntä, protrombiiniaikaa tai INR -arvoa on seurattava tarkoin, kun penisilliini lisätään hoitoon tai sen käyttö lopetetaan. Lisäksi oraalisten antikoagulanttien annosta voidaan joutua muuttamaan (ks. kohdat 4.4 ja 4.8).

#### 4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

G-penisilliiniä voidaan käyttää raskauden ja imetyksen aikana. Pieniä määriä lääkeainetta imeytyy ihmisen rintamaitoon. On epätodennäköistä, että tästä olisi haittaa imetettävälle lapselle, vaikka vaikutusta lapsen suoliston ja suun bakteerikantaan ei voida poissulkea. Pienet määrät vaikuttavaa ainetta rintamaidossa saattavat lisätä herkistymisriskiä.

#### 4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn

G-penisilliinillä ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn.

#### 4.8 Haittavaikutukset

Erilaiset injektio- tai infuusiokohdan paikalliset reaktiot ovat kohtalaisen yleisiä. Tärkeimpiä penisilliinien haittavaikutuksia ovat erilaiset allergiset reaktiot, joita ilmenee 1–4 %:lla potilaista. Tavallisimpia allergisia reaktioita ovat erilaiset iho-oireet. Vaikka anafylaktisia reaktioita ilmenee vain 0,004–0,015 %:lla potilaista, penisilliinit kuuluvat tärkeimpiin anafylaksiaa aiheuttaviin lääkeaineisiin.

Vakavia ihoreaktioita (Stevens-Johnsonin oireyhtymä, toksinen epidermaalinen nekrolyysi, yleisoireinen eosinofiilinen oireyhtymä, yleistynyt eksantematoottinen pustuloosi) on raportoitu beetalaktaamiantibioottihoidon yhteydessä, penisilliini mukaan lukien (ks. kohta 4.4).

Haittavaikutusten yleisyysluokat on määritelty seuraavasti:

Hyvin yleinen ( $\geq 1/10$ ),

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 (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin).

	Yleinen	Harvinainen	Tuntematon
Infektiot		Limakalvojen hiivainfektiot	
Veri ja imukudos		Hemolyyttinen anemia, neutropenia, leukopenia, agranulosytoosi, eosinofilia, vuotoajan pidentyminen	Granulosytopenia, anemia, trombosytopenia, pansytopenia, hyytymishäiriöt
Hermosto		Keskushermostotoksisuuden aiheuttamat oireet (mm. kouristukset) suurilla annoksilla	Metabolinen enkefalopatia
Ruuansulatuselimistö		<i>Clostridium difficile</i> n aiheuttama ripuli	Stomatiitti, glossiitti, musta karvakieli, pahoinvointi, oksentelu
Immuunijärjestelmä		Anafylaktiset reaktiot, seerumitauti, Jarisch-Herxheimerin reaktio (syfiliksessä ja muissa spirokeettainfektioissa)	Angioödeema, kuume, nivelkipu, anafylaksian kaltaiset reaktiot (astma, purppura, ruuansulatuskanavan oireet), para-allergiset oireet*
Iho ja ihonalainen	Ihottumat (mm.)	Stevens–Johnsonin	Akuutti yleistynyt

kudos	eksanteema, urtikaria ja purppura)	syndrooma	eksantematoottinen pustuloosi (AGEP), kutina, makulopapulaarinen ihottuma, tuhkarokkotyyppinen ihottuma, punoitus
Maksa ja sappi		Hepatiitti, kolestaattinen ikterus	
Munuaiset ja virtsatiet		Munuaisvaurio (suurilla annoksilla)	Albuminuria, hematuria, oliguria, anuria
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	Injektio- tai infuusiokohdan paikalliset reaktiot, tromboflebiitti		

\*) Para-allergisia oireita voi ilmetä potilailla, joilla on dermatomykoosi, koska penisilliinit ja dermatofyyttien aineenvaihduntatuotteet voivat aiheuttaa samankaltaisen immuunivasteen.

#### Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

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

www-sivusto: [www.fimea.fi](http://www.fimea.fi)

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

00034 FIMEA

## **4.9 Yliannostus**

Suurina parenteraalisina annoksina (yli 20 milj. IU vuorokaudessa) G-penisilliini voi aiheuttaa keskushermostoon (kouristukset), vereen (hemolyyysi) tai munuaisiin kohdistuvia toksisia haittavaikutuksia, joiden riski on suurentunut munuaisten vajaatoimintaa sairastavilla ja potilailla, joilla on veri-aivoesteen vaurio. Penisilliinien aiheuttamat vakavat akuutit oireet johtuvat kuitenkin yleensä anafylaktisesta reaktiosta, jota hoidetaan lähinnä adrenaliinilla, kortikosteroideilla ja antihistamiineilla. Vakavissa tapauksissa G-penisilliinin eliminaatiota voidaan nopeuttaa hemoperfuusion tai -dialyysin avulla.

## **5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET**

### **5.1 Farmakodynamiikka**

Farmakoterapeuttinen ryhmä: systeemiset bakteerilääkkeet, beetalaktamaasiherkät penisilliinit, ATC-koodi: J01CE01.

G-penisilliini (bentsyylipenisilliini) on bakterisidinen beetalaktaamiantibiootti. Se estää bakteerin seinämän synteesin kannalta välttämätöntä transpeptidaasientsyymiä, jolloin bakteerin seinämän lujuutta antava peptidoglykaanien ristikkäinsitoutuminen estyy. G-penisilliinin on todettu myös kiihdyttävän bakteerien autolyysejä. Tämä johtune autolyysejä estävien proteiinien toiminnan estymisestä.

#### Herkyys

Herkät	<p><b>Grampositiiviset aerobit:</b>  <i>Corynebacterium diptheriae</i>  <i>Streptococcus</i>  <i>Streptococcus pneumoniae</i></p> <p><b>Gramnegatiiviset aerobit:</b>  <i>Neisseria gonorrhoeae</i>  <i>Neisseria meningitidis</i>  <i>Pasteurella multocida</i></p> <p><b>Grampositiiviset anaerobit:</b>  <i>Actinomyces</i>  <i>Clostridium perfringens</i>  <i>Clostridium tetani</i>  <i>Peptococcus</i>  <i>Peptostreptococcus</i>  <i>Propionibacterium</i></p> <p><b>Gramnegatiiviset anaerobit:</b>  <i>Fusobacterium</i></p> <p><b>Muut:</b>  <i>Borrelia</i>  <i>Capnocytophaga canimorsus</i>  <i>Leptospira interrogans</i>  <i>Treponema pallidum</i></p>
Osittain herkät	<p><b>Grampositiiviset aerobit:</b>  <i>Enterococcus</i>  <i>E. faecium</i></p>
Resistentit	<p><b>Grampositiiviset aerobit:</b>  <i>Staphylococcus</i></p> <p><b>Gramnegatiiviset aerobit:</b>  <i>H. influenzae</i>  <i>Acinetobacter baumannii</i>  <i>Stenotrophom. maltophilia</i>  <i>Moraxella catarrhalis</i>  <i>Neisseria gonorrhoeae</i> (beetalaktamaasia tuottava)  <i>Enterobacteriaceae</i>  <i>Legionella</i>  <i>Pseudomonas aeruginosa</i></p> <p><b>Grampositiiviset anaerobit:</b>  <i>Clostridium difficile</i></p> <p><b>Gramnegatiiviset anaerobit:</b>  <i>Bacteroides fragilis</i></p> <p><b>Muut:</b>  <i>Chlamydia</i>  <i>Mycoplasma</i></p>

Herkkyys joidenkin bakteerien kohdalla (esim. *Streptococcus pneumoniae*, *Neisseria gonorrhoeae*) vaihtelee maantieteellisesti ja ajallisesti, joten aluekohtainen tieto resistenssistä on tarpeen.

Pneumokokki on Suomessa vielä varsin herkkä penisilliinille *in vitro*, vaikka penisilliiniresistenttien pneumokokkien määrä onkin lisääntynyt erityisesti Itä- ja Keski-Euroopan maissa. Suomessakin herkkyydeltään alentuneiden kantojen osuus on ollut nousussa.

### Herkkyyusrajat

G-penisilliinin kannalta tärkeiden patogeenien pienimpien bakteerien kasvua estävien lääkepitoisuuksien (MIC) raja-arvoja EUCAST Clinical Breakpoint -taulukon mukaan:

	<b>Herkkä (MIC)</b>	<b>Resistentti (MIC)</b>
<i>Staphylococcus spp.</i>	≤ 0,12 mg/l	> 0,12 mg/l
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	≤ 0,06 mg/l	> 1 mg/l
<i>Neisseria meningitidis</i>	≤ 0,06 mg/l	> 0,25 mg/l
<i>Streptococcus pneumoniae*</i>	≤ 0,06 mg/l	> 2 mg/l
<i>Streptococcus A, B, C ja G</i>	≤ 0,25 mg/l	> 0,25 mg/l
<i>Streptococcus (muut)</i>	≤ 0,25 mg/l	> 2 mg/l
<i>Grampositiiviset anaerobit</i>	≤ 0,25 mg/l	> 0,5 mg/l
<i>Gramnegatiiviset anaerobit</i>	≤ 0,25 mg/l	> 0,5 mg/l
<i>Epäspesifiset</i>	≤ 0,25 mg/l	> 2 mg/l

\*) Hoidettaessa pneumoniaa voidaan soveltaa seuraavia annoksesta riippuvia raja-arvoja:

Annoksella 1,2 g x 4 bakteeri on herkkä, jos MIC ≤ 0,5 mg/l.

Annoksella 2,4 g x 4 tai 1,2 g x 6 bakteeri on herkkä, jos MIC ≤ 1 mg/l.

Annoksella 2,4 g x 6 bakteeri on herkkä, jos MIC ≤ 2 mg/l.

### Resistenssimekanismi

Resistenssiä aiheuttavat erityisesti bakteereissa esiintyvät beetalaktamaasientsyymit, jotka hydrolysoivat G-penisilliiniä. Resistenssi voi johtua myös penisilliiniä sitovien proteiinien (PBP) muutoksista. Hankittu penisilliiniresistenssi voi olla myös plasmidivälitteistä. Ristiresistenssiä esiintyy beetalaktamaasiantibioottien ryhmässä (penisilliinit ja kefalosporiinit).

## **5.2 Farmakokinetiikka**

Vain n. 30 % suun kautta otetusta G-penisilliinistä imeytyy, minkä vuoksi lääke tulee antaa parenteraalisesti. Lihakseen annetun G-penisilliinin (606 mg = 1 milj. IU) plasman huippupitoisuudet (keskim. 12 mikrog/ml) saavutetaan 15–30 minuutissa. Lääkeaineen jakautumistilavuus on noin 0,35 l/kg ja noin 60 % lääkeaineesta on sitoutuneena plasman albumiiniin. G-penisilliini ei normaalisti läpäise merkittävässä määrin veri-aivoestettä, mutta läpäisevyys lisääntyy esim. aivokalvontulehduksessa. Lääkeaineen puoliintumisaika plasmassa on n. 30 minuuttia. 60–90 % G-penisilliinistä erittyy virtsaan, n. 10 % glomerulaarisen suodattumisen kautta ja n. 90 % tubulaarisen erityksen kautta.

## **5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta**

Penisilliinien toksisuus on vähäinen. Prekliinisissä eläinkokeissa ei ole ilmennyt mutageenisia tai karsinogeenisiä ominaisuuksia.

## **6. FARMASEUTTISET TIEDOT**

### **6.1 Apuaineet**

#### Injektiokuiva-aine

Ei ole.

## Infuusiokuiva-aine

Ei ole.

### **6.2 Yhteensopimattomuudet**

Ei oleellinen.

### **6.3 Kestoaika**

Injektiokuiva-aine, liuosta varten: 3 vuotta.

Infuusiokuiva-aine, liuosta varten: 3 vuotta.

Käyttövalmis liuos käytettävä välittömästi.

### **6.4 Säilytys**

Säilytä huoneenlämmössä (15–25 °C).

Käyttökuntoon saatetun lääkevalmisteen säilytys, ks. kohta 6.3.

### **6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot**

Kirkas injektiopullo, lasi tyyppi II, bromobutyylikumitulppa.

Pakkauskoot: 10 x 606 mg ja 10 x 6,06 g.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

### **6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet**

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

Injektio lihakseen: 606 mg (1 milj. IU) injektiokuiva-ainetta liuotetaan 2–4 ml:aan ja 1,212 g (2 milj. IU) 4–8 ml:aan injektioneesteisiin käytettävää vettä tai 0,9 % natriumkloridiliuosta. Yhteen kohtaan suositellaan annettavaksi enintään 3 ml.

Injektio laskimoon: 606 mg–1,212 g (1–2 milj. IU) injektiokuiva-ainetta liuotetaan 5 ml:aan injektioneesteisiin käytettävää vettä tai 0,9 % natriumkloridiliuosta. Annetaan hitaasti 1–2 minuutin aikana. 2,424 g (4 milj. IU) injektiokuiva-ainetta liuotetaan n. 10 ml:aan injektioneesteisiin käytettävää vettä tai 0,9 % natriumkloridiliuosta. Tällöin injektion on kestävä vähintään 2 minuuttia.

Infuusio laskimoon: 6,06 g (10 milj. IU) infuusiokuiva-ainetta liuotetaan 20–50 ml:aan injektioneesteisiin käytettävää vettä tai sopivaa infuusionestettä ja tämä liuos lisätään välittömästi samaan infuusionesteeseen. Annettaessa injektiokuiva-ainetta infuusiona käytetään mieluummin elektrolyyttiliuosta, jonka pH on neutraali (0,9 % natriumkloridiliuos, Ringer-tyyppinen liuos tai Ringer-tyyppinen liuos yhdessä 5 % glukoosiliuoksen kanssa). Annetaan 6,06 g (10 milj. IU) tai vähemmän 100 ml:ssa infuusionestettä jaksoittaisena infuusiona 20–30 minuutin aikana.

1 milj. IU kuiva-ainetta syrjäyttää 0,4 ml nestettä, joten jos siihen lisätään esimerkiksi 1,6 ml liuotinta, syntyy 2 ml liuosta.

Käyttövalmis liuos on kirkas liuos.

## **7. MYYNTILUVAN HALTIJA**

Orion Corporation



Orionintie 1  
02200 Espoo

## **8. MYYNTILUVAN NUMEROT**

Injektiokuiva-aine: 9925  
Infuusiokuiva-aine: 9926

## **9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 8. 3.1989  
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 7.3.2007

## **10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

10.3.2021