

SAŽETAK KARAKTERISTIKA LEKA

1. IME LEKA

Pancillin®, 200000 i.j.+600000 i.j., prašak za suspenziju za injekciju

INN: benzilpenicilin, benzilpenicilin-prokain

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

1 bočica praška za suspenziju za injekciju sadrži:

benzilpenicilin-natrijum 200 000 i.j. (120 mg)

benzilpenicilin-prokain 600 000 i.j. (600 mg)

Kako 600 mg benzilpenicilin-prokaina odgovara 360 mg benzilpenicilin-natrijuma, to se sadržaj jedne bočice može izraziti kao 800 mg benzilpenicilin-prokaina, kao glavne komponente leka.

Za listu svih pomoćnih supstanci videti odeljak 6.1

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Prašak za suspenziju za injekciju (beo do skoro beo prašak).

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

Pancillin je indikovano za lečenje i profilaksu infekcija izazvanih mikroorganizmima osetljivim na penicilin.

Najčešće se koristi kod:

- Nekomplikovanih slučajeva pneumokokne pneumonije
- Streptokoknih infekcija (angina, šarlah, sinuzitis)
- Difterije
- Gonoreje
- Sifilisa

Kod gonoreje i sifilisa lek se primenjuje samo kad je potvrđena osetljivost uzročnika.

- Profilaktična primena pre hirurških zahvata na glavi, vratu, u ustima i na kardiovaskularnom sistemu.

4.2. Doziranje i način primene

Benzilpenicilin ima izuzetno veliku terapijsku širinu, pa doze i doziranje mogu biti vrlo elastični, tj. zavisice od težine oboljenja i stanja pacijenta.

Odrasli: kod pacijenata sa sifilisom daje se benzilpenicilin-prokain u dozi od 1,2 g dnevno, tokom 10-14 dana; deca do dve godine sa kongenitalnim sifilisom treba da primaju 50 mg/kg dnevno. Lečenje kod pacijenata sa kasnim sifilisom treba da traje 3 nedelje.

Prosečna dnevna doza benzilpenicilin-prokaina za odrasle je 600 000 i.j.-1 200 000 i.j. (0,6-1,2 g).

Deca

Deci starosti od jednog meseca do 12 godina može se dati doza od 167 mg/kg/dan benzilpenicilin-prokaina, podeljeno u 1-2 pojedinačne doze.

Novorođenčadi ne treba davati Pancillin.

Po pravilu, preparat se daje jedanput dnevno, ali se kod težih infekcija može davati na 12 sati. Kod intraportalne profilakse protiv infekcija uzrokovanih streptokokom tip B, daje se inicijalno 5 g benzilpenicilin-prokaina, a zatim 2,5 g svaka 4 sata do porođaja. Za lečenje difterije kod dece mlađe od 6 godina preporučena doza je 600 mg benzilpenicilin-prokaina, dok kod dece starije od 6 godina preporučena doza je 1,2 g benzilpenicilin-prokaina. U hirurškoj profilaksi se prva doza primenjuje 1 sat pre hirurške intervencije, a posle nje se daje još 1-2 doze.

Pancillin se daje isključivo intramuskularno.

Lek ne sme ni pod kojim uslovima da se injicira intravaskularno (arterija, vena) i u blizinu nerva!

Za rekonstituciju koristiti od 3 do 5 mL sterilne vode za injekciju. Po njenom dodavanju bočicu promućkati duž njene uzdužne ose i proizvod upotrebiti odmah po rekonstituisanju. Ukoliko se proizvod ne upotrebi odmah nakon rekonstitucije može doći do sedimentacije suspendovanih čestica i otežanog injektovanja proizvoda.

Ako volumen pripremljene suspenzije koja sadrži potrebnu dozu leka prevazilazi maksimalnu injekcionu zapreminu u odnosu na mesto intramuskularne injekcije, doza treba da se подели i ubrizga u različita injekciona mesta.

Trajanje lečenja zavisi od vrste infekcije i stanja pacijenta, tj. njegovog odgovora na terapiju.

Za lečenje infekcija izazvanih streptokokom tip B, Pancillin bi trebalo davati najmanje 10 dana, bez obzira na to što se znaci bolesti mogu povući i ranije; na ovaj način se sprečavaju komplikacije na srcu i bubrezima.

4.3. Kontraindikacije

Apsolutne kontraindikacije za primenu leka su:

Alergija na penicilin i/ili prokain ili na bilo koju od pomoćnih supstanci navedenih u odeljku 6.1,

Teška neposredna reakcija preosetljivosti (npr. anafilaksa) na druge beta-laktamske antibiotike u anamnezi.

4.4. Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka

Pri upotrebi penicilina treba biti obazriv kod pacijenata koji imaju insuficijenciju bubrega i bilo koji oblik alergije u anamnezi, posebno alergije na cefalosporine (mogućnost ukrštene alergijske reakcije).

Novorođenčadi ne bi trebalo davati Pancillin.

Kolitis povezan sa primenom antibiotika prijavljen je kod gotovo svih antibakterijskih lekova, uključujući i penicilin, a može varirati od blagog do opasnog po život (videti odeljak 4.8.). Stoga je važno razmotriti ovu dijagnozu kod pacijenata sa dijarejom tokom ili nakon primene bilo kojeg od antibiotika. Ako se pojavi kolitis povezan sa primenom antibiotika, lečenje Pancillinom treba odmah prekinuti, posavetovati se sa lekarom i započeti odgovarajuću terapiju. U ovom slučaju kontraindikovani su antiperistaltici.

Visoke koncentracije penicilina u urinu mogu uticati na rezultate testa glukoze, glukozurije, ukupnih proteina u serumu ukoliko se ovaj test izvodi kolorimetrijskom metodom. Stoga se preporučuju testovi koji se baziraju na enzimskoj oksidaciji glukoze.

Moguć je uticaj na rezultate laboratorijskih ispitivanja (određivanje glukoze u urinu, *Coombsov* test, određivanje proteina u serumu ili urinu, testovi koji koriste bakterije npr. Guthrie test za fenilketonuriju).

4.5. Interakcije sa drugim lekovima i druge vrste interakcija

Tetracikline, eritromicin, hloramfenikol i sulfonamide ne treba kombinovati sa penicilinom jer mogu da antagonizuju baktericidno dejstvo penicilina.

Druga, klinički relevantna, interakcija je između penicilina i probenecida. Probenecid (4 x 500 mg/dan, oralno, kod odraslih) kompetitivno blokira tubularnu sekreciju penicilina, a na taj način se koncentracija penicilina povećava nekoliko puta u plazmi.

Aminoglikozidi – sinergistički efekt.

Diuretici koji štede kalijum - moguća hiperkalijemija.

Heparin i oralni antikoagulansi – povećan rizik od krvarenja (potrebno je pratiti protrombinsko vreme i INR)
Klavulanska kiselina – pojačan baktericidni efekt.
Metotreksat – povećanje nivoa metotreksata u serumu.
Nesteroidni antiinflamatorni lekovi – prolongiran poluživot penicilina.
Oralni kontraceptivi – smanjenje efikasnosti kontraceptiva
Sulfinpirazon – produžava poluživot penicilina.

4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje

Primena u trudnoći

Pancillin se može davati trudnicama uz posebnu opreznost i samo u slučajevima kada je to neophodno.

Primena u toku dojenja

Benzilpenicilin prolazi u majčino mleko, zbog čega je potrebna posebna opreznost prilikom njegove primene dojiljama.

4.7. Uticaj leka na sposobnost upravljanja vozilima i rukovanja mašinama

Benzilpenicilin ne utiče na psihofizičke sposobnosti, stoga nema ograničenja pri upravljanju motornim vozilima i mašinama.

4.8. Neželjena dejstva

Penicilin je jedan od najmanje toksičnih antibiotika, tj. lekova uopšte. Jedino kada se daju vrlo velike doze (20-30 pa i više mega jedinica ili velike doze kod renalne insuficijencije) ili kada se daje intratekalno (intralumbalno), moguće su neurotoksičke reakcije. Sekundarne toksičke pojave mogu nastati oslobađanjem toksičkih metaboličkih produkata uništenih klica (Jarish-Herxheimer-ova reakcija).

Alergijske reakcije su zapravo jedini ozbiljni problem u terapiji penicilinom. One se javljaju kod oko 0,4-5% bolesnika, a mogu biti fatalne kod 0,002% pacijenata. Po vremenu nastanka, ove reakcije se dele na neposredne, ubrzane i kasne alergijske reakcije.

Neposredne (rane) alergijske reakcije su najopasnije (nastaju 3-30 min posle primene penicilina). Ispoljavaju se kao: eritem, pruritus, urtikarija, angioedem, kijanje, rinitis, bronhospazam i hipotenzivni šok. Bronhospazam i hipotenzivni šok mogu biti fatalni za pacijenta.

Ubrzane alergijske reakcije nastaju 1-72 sata posle primene penicilina. Ispoljavaju se kao: eritem, pruritus, urtikarija, angioedem, laringealni edem, kijanje i rinitis. Ove reakcije ne ugrožavaju život pacijenta, osim laringealnog edema (asfiksija).

Kasne alergijske reakcije nastaju 72 sata i više od primene penicilina. Ovaj tip reakcije je najčešći (80 - 90%). Ispoljava se kao morbiliformna ospa, ali se može, znatno ređe, ispoljiti i kao urtikarija-angioedem, urtikarija-artralgiya i serumska bolest.

Terapija šoka mora da bude što brža (adrenalin, oksigenacija, i.v. steroidi):

Adrenalin - i.m. 1 mg za odrasle i 10 mikrograma/kg t.t. za decu; i.v. 10-20 puta manje doze. Ove doze se ponavljaju na 10-20 min, a obično je dovoljno 4-5 puta. Neki autori preporučuju 0,3-0,5 ml 0,1%-og rastvora adrenalina, i.m.

Antihistaminik i.v. (difenhidramin, hlörpiramin, prometazin), a zatim se nastavlja sa oralnim davanjem istog preparata još 24-48 sati.

Aminofilin, 250-500 mg, sporom i.v. injekcijom, ukoliko kliničkom slikom dominira bronhospazam.

Kortikosteroidi i.m. (dejstva im započinju tek za 45 min).

U svakom slučaju, pacijenta treba posmatrati najmanje 1/2 sata posle injekcije penicilina, jer se obično u tom vremenu razvija anafilaktički šok!

Pouzdanih testova za utvrđivanje alergije na penicilin još uvek nema. Najbolja prevencija alergijskih reakcija je pažljivo uzimanje anamneze pre početka lečenja (alergija u porodici, bolesti sa alergijskom komponentom, alergija na druge lekove, ranije alergijske manifestacije posle primene penicilina i sl.). Alergija na penicilin se može javiti i posle prve injekcije penicilina, jer se izvesne male količine leka mogu unositi hranom.

Preosetljivost na peniciline je unakrsna (ona važi za sve peniciline, a oko 10% pacijenata alergičnih na penicilin je alergično i na cefalosporine).

Prokainska (pseudoalergijska) reakcija-Hoigne-ov sindrom - Odmah posle i.m. injekcije prokain-benzilpenicilina bolesnik može da se žali na promenjen ukus u ustima (tzv. "metalni" ukus), vrtoglavicu, palpitacije, vidne i slušne poremećaje, a javlja se i strah od neposredne smrti. Pacijent može da bude uznemiren, da ima neuromuskularne trzaje ili čak i "grand mal" napad. Ovi simptomi obično nestaju za 5 -10 min. Ovakva reakcija se zapaža kod manje od 1% pacijenata koji primaju velike i.m. doze prokain-benzilpenicilina (npr. terapija gonoreje kada se koristi 4,8 miliona jedinica). Sindrom nastaje najverovatnije zbog oslobađanja velikih količina prokaina koji dostiže toksične koncentracije u plazmi.

Retko se javljaju i druga neželjena dejstva: imuna hemolitička anemija, granulocitopenija, trombocitopenija, pulmonarni infiltrati sa eozinofilijom, intersticijalni nefritis, neuropatija, groznica, hipersenzitivni vaskulitis, erythema multiforme.

Pacijenti koji duže primaju velike doze penicilina i.m. mogu da imaju bolna, lokalna oštećenja tkiva.

Moguća je pojava dijareje/pseudomembranoznog kolitisa najčešće uzrokovanog bakterijom *C. difficile*.

Ako se jave znaci pseudomembranoznog kolitisa ili teške reakcije preosetljivosti, lečenje treba prekinuti i sprovesti odgovarajući medicinski tretman (videti odeljak 4.4.).

Prijavljivanje neželjenih reakcija

Prijavljivanje sumnji na neželjene reakcije posle dobijanja dozvole za lek je važno. Time se omogućava kontinuirano praćenje odnosa koristi i rizika leka. Zdravstveni radnici treba da prijave svaku sumnju na neželjene reakcije na ovaj lek Agenciji za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS):

Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije
Nacionalni centar za farmakovigilancu
Vojvode Stepe 458, 11221 Beograd
Republika Srbija
fax: +381 (0)11 39 51 131
website: www.alims.gov.rs
e-mail: nezeljene.reakcije@alims.gov.rs

4.9. Predoziranje

S obzirom na to da je penicilin jedan od najmanje toksičnih lekova uopšte, u praksi gotovo da ne postoji problem s njegovim predoziranjem. U slučaju da do toga ipak dođe, treba primeniti simptomatsku terapiju.

5. FARMAKOLOŠKI PODACI

5.1. Farmakodinamski podaci

Farmakoterapijska grupa: antibakterijski lekovi za sistemsku primenu

ATC šifra: J01CE30

Mehanizam delovanja:

Pancillin je preparat koji sadrži benzilpenicilin-natrijum i benzilpenicilin-prokain u odnosu 1:3.

Po svom sastavu Pancillin pripada bipenicilinima. Bipenicilini su smese u vodi rastvorljivog benzilpenicilina koji se posle i.m. ubrizgavanja brzo resorbuje i postiže antimikrobne koncentracije u plazmi, i nerastvorljive komponente - benzilpenicilin-prokaina, koja se usporeno resorbuje osiguravajući dugotrajne antimikrobne koncentracije u plazmi.

Antibakterijsko dejstvo preparata Pancillin se zasniva isključivo na aktivnosti benzilpenicilina, koji deluje baktericidno samo na osetljive mikroorganizme u fazi deobe, inhibišući sintezu peptidoglikana ćelijskog zida. Na dejstvo benzilpenicilina osetljivi su sledeći mikroorganizmi:

Gram pozitivne koke: streptokoke, stafilokoke koje ne stvaraju penicilinazu, pneumokoke, enterokoke;

Gram-pozitivni bacili: Bacillus anthracis, klostridije, Erysipelotrix rhusiopathiae, Lysteria monocytogenes, Corynebacterium diphtheriae;

Gram-negativne koke: Neisseria meningitidis, Neisseria gonorrhoeae;

Gram-negativni bacili: Fusobacterium fusiforme, Bacteroides spp. - izuzev B. fragilis, Spirillum

minus, Streptobacillus moniliformis, Pasteurella multocida, Eikenella corrodens;

Spirohete: Treponema pallidum, Treponema vicenti, Borrelia recurrentis, Borrelia burgdorferi, Leptospira interrogans;

Aktinomicete

5.2. Farmakokinetički podaci

Benzilpenicilin se posle resorpcije neravnomerno raspodeljuje po organizmu. Maksimalnu koncentraciju u plazmi dostiže za 15-30 minuta.

Vezuje se za proteine plazme oko 60 %. *Benzilpenicilin* se neravnomerno raspodeljuje u organizmu. Najveća koncentracija se postiže u bubrezima, a nešto manja u jetri, koži i crevima. Dobro prodire u sinovijalnu, pleuralnu i perikardnu tečnost. Umereno prodire u amnionsku tečnost, fetalni krvotok, mišiće i cerebrospinalnu tečnost (10% samo u slučaju meningitisa). Luči se mlekom dojilja. Volumen distribucije leka je 0,35 l/kg.

Izlučuje se iz organizma tubularnom sekrecijom (90%), a delimično glomerularnom filtracijom. Izlučivanje penicilina je usporeno kod prevremeno rođene dece, novorođenčadi i bolesnika sa smanjenom funkcijom bubrega.

Prokain benzilpenicilin se sporo resorbuje posle intramuskularne primene, što omogućava produženo delovanje leka *Pancillin*. Maksimalnu koncentraciju u plazmi dostiže za 1-4 sata.

5.3. Pretklinički podaci o bezbednosti leka

Nema značajnih pretkliničkih podataka o bezbednosti leka koji bi se mogli dodati informacijama koje su date u drugim poglavljima Sažetka karakteristika leka.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Lista pomoćnih supstanci

Pancillin, prašak za suspenziju za injekciju, 200000 i.j. +600000 i.j.

- Dinatrijum-fosfat, bezvodni

- Natrijum-dihidrogenfosfat, bezvodni.

6.2. Inkompatibilnost

Nisu poznate inkompatibilije.

6.3. Rok upotrebe

3 godine. Lek ne treba primenjivati posle datuma označenog na pakovanju.

Rok upotrebe nakon rekonstitucije: upotrebiti odmah.

6.4. Posebne mere opreza pri čuvanju

Pancillin, prašak za suspenziju za injekciju, 200000 i.j. +600000 i.j.

Čuvati na temperaturi do 25°C, u originalnom pakovanju radi zaštite od svetlosti i vlage.

6.5. Priroda i sadržaj pakovanja

Pancillin, prašak za suspenziju za injekciju, 200000 i.j. +600000 i.j.

Bočica od bezbojnog stakla, hidrolitičke otpornosti tip III, zatvorena gumenim čepom i sa aluminijumskom kapicom.

Spoljašnje pakovanje je složiva kartonska kutija u kojoj se nalazi 50 bočica sa praškom za suspenziju za injekciju i Uputstvo za lek.

6.6. Posebne mere opreza pri odlaganju materijala koji treba odbaciti nakon primene leka (i druga uputstva za rukovanje lekom)

Za rekonstituciju koristiti od 3 do 5 mL sterilne vode za injekciju. Po njenom dodavanju bočicu promućkati duž njene uzdužne ose i proizvod upotrebiti odmah po rekonstituisanju. Ukoliko se proizvod ne upotrebi odmah nakon rekonstitucije može doći do sedimentacije suspendovanih čestica i otežanog injektovanja leka

Ako volumen pripremljene suspenzije koja sadrži potrebnu dozu leka prevazilazi maksimalnu injekcionu zapreminu u odnosu na mesto intramuskularne injekcije, doza treba da se podeli i ubrizga u različita injekciona mesta.

Za dodatna praktična uputstva vezana za primenu leka i rukovanje njime videti odeljak 4.2

Svu neiskorišćenu količinu leka ili otpadnog materijala nakon njegove upotrebe treba ukloniti, u skladu sa važećim propisima.

7. NOSILAC DOZVOLE

HEMOFARM AD
Beogradski put b.b.
Vršac

8. BROJ DOZVOLE ZA STAVLJANJE LEKA U PROMET

Broj poslednje obnove dozvole:

515-01-01657-18-001

9. DATUM PRVE DOZVOLE I DATUM OBNOVE DOZVOLE ZA STAVLJANJE LEKA U PROMET

Datum prve dozvole: 23.12.1997.

Datum poslednje obnove dozvole: 31.01.2019.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Februar, 2019.