

SAŽETAK KARAKTERISTIKA LIJEKA

1. NAZIV GOTOVOG LIJEKA

DEVAPEN

800 000 i.j. prašak i rastvarač za rastvor za injekciju

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV LIJEKA

Aktivne supstance:

Jedna bočica sadrži:

125 mg kalijum penicilina G što je ekvivalentno 200 000 IJ/bočici i

600 mg prokain penicilina G što je ekvivalentno 600 000 IJ/bočici.

Kada se rastvor pripremi kako je preporučeno, dobije se 62,5 mg kalijum penicilina G (ekvivalentno 100 000 IJ) i 300 mg prokain penicilina G (ekvivalentno 300 000 IJ) u 1 ml rastvora za injekciju.

Jedna ampula sa rastvaračem sadrži 2 ml vode za injekcije.

Pomoćne supstance:

Za cjeloviti popis pomoćnih supstanci, vidjeti poglavlje 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Prašak i rastvarač za rastvor za injekciju

Bijeli do svijetlo žuti, rastresiti prašak karakterističnog mirisa.

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

DEVAPEN se koristi za liječenje ozbiljnih infekcija koje su uzrokovane bakterijama osjetljivim na penicilin G.

4.2. Doziranje i način primjene

Doziranje/učestalost i trajanje primjene

Zbog kratkog poluživota, Penicilin G se primjenjuje u podijeljenim dozama, obično svakih 4-6 sati, s izuzetkom meningokoknog meningitisa/septikemije tj. svaka 2 sata.

Ako se doze dijele i daju svakih 12 sati ili u dužim intervalima, treba odabrati odgovarajuću količinu željene koncentracije u krvi. Doziranje zavisi od ozbiljnosti i prirode infekcije, stepena osjetljivosti patogena na penicilin i odgovora pacijenta na liječenje.

Posebno je važno da se patogen izolira što je prije moguće. Može biti potrebna i istovremena primjena sa drugim antibakterijskim lijekom.

Kod većine akutnih infekcija, liječenje treba nastaviti najmanje 48 do 72 sata nakon što pacijent postane asimptomatski. Antibiotiku terapiju za β -hemolitičke streptokokne infekcije iz skupine A treba održavati najmanje 10 dana kako bi se smanjio rizik od reumatske groznice.

Uobičajne doze su sljedeće, ako nije drugačije preporučeno:

Ozbiljne infekcije uzrokovane osjetljivim sojevima streptokoka (uključujući S. pneumoniae) - septikemija, empiema, upala pluća, perikarditis, endokarditis i meningitis	12 do 24 miliona jedinica/dan u zavisnosti od infekcije i njene ozbiljnosti, primijenjeno u podjednako podijeljenim dozama svakih 4-6 sati
Ozbiljne infekcije uzrokovane osjetljivim sojevima stafilokoka: - septikemija, empiema, upala pluća, perikarditis, endokarditis i meningitis	5 do 24 miliona jedinica/dan u zavisnosti od infekcije i njene ozbiljnosti, primijenjeno u podjednako podijeljenim dozama svakih 4-6 sati
Antraks	Minimalno 8 miliona jedinica/dan u podijeljenim dozama svakih 6 sati. Mogu biti potrebne veće doze u zavisnosti od osjetljivosti organizma.
Aktinomikoza Cervikofacijalna bolest Torakalna i abdominalna bolest	1 do 6 miliona jedinica/dan 10 do 20 miliona jedinica/dan
Klostridijske infekcije Botulizam (dopunska terapija antitoksinu) Gasna gangrena (debridement i/ili operacija)	20 miliona jedinica/dan

kao što je naznačeno) Tetanus (dopunska terapija humanom imunoglobulinu tetanusa)	
Difterija (dopunska terapija antitoksinu i za prevenciju stanja nosača)	2 do 3 miliona jedinica/dan u podijeljenim dozama 10-12 dana
Erizipelotriks endokarditis	12 do 20 miliona jedinica/dan 4-6 sedmica
Fusospirohetoza (teške infekcije orofarinksa [Vincentova infekcija], donjeg respiratornog trakta i genitalnog područja)	5 do 10 miliona jedinica/dan
Infekcije izazvane listerijom Meningitis Endokarditis	15 do 20 miliona jedinica/dan 2 sedmice 15 do 20 miliona jedinica/dan 4 sedmice
Pasteurella infekcije, uključujući bakterijemiju i meningitis	4 do 6 miliona jedinica/dan 2 sedmice
Haverhill groznica; Groznica ugriza (<i>Spirillum minus</i> ili <i>Streptobacillus moniliformis</i>)	12 do 20 miliona jedinica/dan 3-4 sedmice
Diseminirane gonokokne infekcije, kao što su meningitis endokarditis, artritis, itd., uzrokovane organizmima osjetljivim na penicilin	10 miliona jedinica/dan; trajanje terapije zavisi od tipa infekcije
Sifilis (neurosifilis)	12 do 24 miliona jedinica/dan; 2-4 miliona jedinica svaka 4 sata 10-14 dana
Meningokokni meningitis i/ili septikemija	24 miliona jedinica/dan; 2 miliona jedinica svaka 2 sata.

Za profilaksu protiv bakterijskog endokarditisa kod bolesnika sa kongenitalnim srčanim oboljenjima, reumatskim ili drugim stečenim oboljenjima srčanih zalistaka pri prolazu kroz stomatološke i hirurške zahvate gornjih disajnih puteva, koristite kombinovani parenteralno-oralni režim. 1.000.000 jedinica vodenog kristalnog penicilina G (30.000 jedinica/kg kod djece) intramuskularno, pomiješano sa 600.000 jedinica prokain penicilina G (600.000 jedinica za djecu) treba dati ½ do 1 sat prije postupka.

Način primjene

Intramuskularni način primjene je preferirani način primjene rastvora penicilina pripremljenog u potrebnim koncentracijama.

Nemojte ubrizgavati u ili blizu arterije ili živca. Ubrizgavanje u ili blizu živca može rezultirati trajnim neurološkim oštećenjem.

Parenteralne lijekove prije primjene treba vizualno pregledati zbog prisustva čestica ili promjene boje.

Dodatne informacije o posebnim skupinama

Oštećenje bubrega/jetre

Penicilin G je relativno netoksičan, a prilagodbe doze općenito su potrebne samo u slučajevima teškog oštećenja bubrega. Preporučeni režimi doziranja su sljedeći:

- Klirens kreatinina <10 ml/min/1,73 m²: Primijeniti punu udarnu dozu (vidi gore preporučeno doziranje) nakon čega slijedi jedna polovina udarne doze svakih 8 do 10 sati.
- Uremični bolesnici sa klirensom kreatinina >10 ml/min/1,73 m²: Primijeniti punu udarnu dozu (vidjeti gore preporučeno doziranje) nakon čega slijedi jedna polovina udarne doze svakih 4 do 5 sati.
- Kod bolesnika sa bolestima jetre i oštećenjem bubrega potrebno je napraviti dodatne izmjene doziranja.

Pedijatrijska populacija

Nepotpuno razvijena funkcija bubrega kod novorođenčadi može odgoditi eliminaciju penicilina. Stoga je kod tih bolesnika potrebno smanjiti dozu i učestalost primjene lijeka.

Svu novorođenčad liječenu penicilinima treba pažljivo pratiti radi kliničkih i laboratorijskih dokaza o toksičnim neželjenim dejstvima.

Pedijatrijske doze se općenito određuju na temelju težine i trebaju se izračunati za svakog pacijenta pojedinačno.

Ovaj lijek se ne smije davati bolesnicima koji zahtijevaju manje od 1 milion jedinica po dozi.

Preporučene doze su:

Indikacije	Doziranje
------------	-----------

Ozbiljne infekcije kao što su upala pluća i endokarditis uzrokovane osjetljivim streptokokama (uključujući <i>S. pneumoniae</i>) i meningokokus.	150 000 jedinica/kg/dan podijeljeno u jednake doze svakih 4 do 6 sati; trajanje terapije zavisi od infektivnog organizma i tipa infekcije
Meningitis uzrokovan osjetljivima sojevima pneumokokus i meningokokus	250 000 jedinica/kg/dan u jednakim dozama svaka 4 sata 7 do 14 dana u zavisnosti od infektivnog organizma (maksimalna doza je od 12 do 20 miliona jedinica/dan)
Diseminirane gonokokne infekcije (penicilin osjetljivi sojevi)	Tjelesna težina manja od 45 kg:
Artritis	100 000 IJ/kg/dan u 4 jednako podijeljene doze 7 do 10 dana
Meningitis	250 000 IJ/kg/dan u jednako podijeljenim dozama svaka 4 sata 10 do 14 dana
Endokarditis	250 000 IJ/kg/dan u jednako podijeljenim dozama svaka 4 sata 4 sedmice
Artritis, meningitis, endokarditis	Tjelesna težina 45 kg ili više: 10 miliona IJ/dan u 4 jednako podijeljene doze sa trajanjem terapije koja zavisi od tipa infekcije
Sifilis nakon perioda novorođenčeta (kongenitalni i neurosifilis)	200 000 do 300 000 IJ/kg/dan (primijenjene kao 50 000 IJ/kg svakih 4 do 6 h) 10 do 14 dana
Difterija (dopunska terapija antitoksinu i za prevenciju stanja nosača)	150 000 do 250 000 IJ/kg/dan u jednakim dozama svakih 6 sati 7 do 10 dana.
Groznicu ugriza; Haverhill groznica; (sa endokarditisom uzrokovanim <i>S. moniliformis</i>)	150 000 do 250 000 IJ/kg/dan u jednakim dozama svaka 4 sata 4 sedmice.

Novorođenčadi se daje 500.000-1.000.000 IJ/ dan kod infekcija listerijom (*L. monocytogenes*).

Gerijatrijska populacija

Kliničke studije penicilina G nisu uključivale dovoljan broj ispitanika u dobi od 65 i više godina starosti kako bi se utvrdilo da li reaguju drugačije od mlađih ispitanika. Druga prijavljena klinička iskustva nisu utvrdila razlike u odgovorima između starijih i mlađih bolesnika. Općenito, treba pažljivo odabrati dozu za starijeg pacijenta, obično počevši od donjeg kraja raspona doziranja, odražavajući se na veću učestalost smanjene funkcije jetre, bubrega ili srca, te istovremene bolesti ili druge terapije lijekovima. Poznato je da se ovaj lijek u velikoj mjeri izlučuje putem bubrega, a rizik od toksičnih reakcija na ovaj lijek može biti veći kod bolesnika sa oštećenom funkcijom bubrega. Budući da postoji veća vjerovatnost da će stariji bolesnici imati smanjenu funkciju bubrega, treba voditi računa o odabiru doze. Može biti korisno da se prati funkcija bubrega.

4.3. Kontraindikacije

- Preosjetljivost na penicilin i njegove derivate
- Za gripu i prehladu, jer nije učinkovit u liječenju virusnih infekcija.
- Kao mjera opreza, pacijentima sa anamnezom osjetljivosti na višestruke alergene.

4.4. Posebna upozorenja i mjere opreza prilikom upotrebe

Kod bolesnika na terapiji penicilinom zabilježene su ozbiljne i povremeno fatalne reakcije preosjetljivosti. Ova situacija je češća nakon parenteralne terapije u poređenju sa oralnom terapijom. Da bi se spriječili ovi znakovi, treba pažljivo uzeti u obzir anamnezu pacijenta; potrebno je pažljivo ispitati ima li pacijent sklonost za alergijske bolesti ili osjetljivost na penicilin, cefalosporin i druge alergene. Osim toga, treba uzeti u obzir da pacijenti koji nemaju znak u anamnezi mogu, čak i rijetko, pokazivati gore navedene znakove preosjetljivosti. Bubrežnu i hematopoetske funkcije treba povremeno kontrolisati, posebno za pacijente kojima se daje visoka doza i za pacijente sa produženim liječenjem penicilinom.

Proliv povezan sa *Clostridium difficile* (DPCD) prijavljen je uz primjenu gotovo svih antibakterijskih agenasa, uključujući penicilin, i može se kretati u rasponu težine od blagog proliva do fatalnog kolitisa. Liječenje antibakterijskim agensima mijenja normalnu floru debelog crijeva što dovodi do prekomjernog rasta *C. difficile*.

Važno je razmotriti mogućnost pojave pseudomembranoznog kolitisa kod bolesnika sa prolivom nakon primjene antibiotika. Potrebna je oprezna anamneza, jer se pseudomembranozni kolitis može pojaviti i 2 mjeseca nakon primjene antibiotika.

Ako se sumnja ili potvrdi DPCD, potrebno je prekinuti stalnu upotrebu antibiotika koja nije usmjerena protiv *C. difficile*. Odgovarajuće upravljanje tekućinama i elektrolitima, dodavanje proteina, antibiotsko liječenje *C. difficile* i hirurška procjena trebaju biti uvedeni kako je klinički indicirano.

Trebalo bi uzeti u obzir da mikroorganizmi koji nisu osjetljivi, uključujući gljivice, mogu rasti tokom dugotrajnog liječenja. Ako dođe do superinfekcije, potrebno je poduzeti odgovarajuće mjere.

Propisivanje kalijum penicilina G u nedostatku dokazane ili jako sumnjive bakterijske infekcije ili profilaktičke indikacije vjerovatno neće koristiti pacijentu i povećava rizik od razvoja bakterija otpornih na lijekove.

Svi slučajevi sifilisa liječenog penicilinom trebali bi biti adekvatno praćeni, uključujući kliničke i serološke pretrage.

Ukoliko se javi alergijska reakcija, treba odmah prekinuti primjenu penicilina G i uspostaviti odgovarajuću terapiju. Ozbiljne anafilaktičke reakcije zahtijevaju odmah hitno liječenje epinefrinom. Kiseonik, intravenski steroid i upravljanje disajnim putevima, uključujući intubaciju, također treba primijeniti kako je naznačeno.

Eritem, crvena, natečena oznaka na tijelu nakon udara ili pritiska, pogoršanje hronične bolesti ili erupcija ukazuju na osjetljivost na prokain. Ovu osjetljivost treba tretirati uobičajenim metodama, uključujući barbiturate. Preparati prokain penicilina G se ne smiju koristiti. Antihistaminici djeluju povoljno u liječenju reakcija prokaina.

Reakcije prokaina

Kod nekih osoba mogu se javiti neposredne toksične reakcije na prokain, posebno kada se primjenjuje velika i pojedinačna doza (4,8 miliona jedinica). Te se reakcije mogu manifestovati mentalnim poremećajima, uključujući tjeskobu, zbunjenost, uznemirenost, depresiju, slabost, napade, halucinacije, borbenost i izražen "strah od predstojeće smrti". Reakcije zabilježene u pažljivo kontrolisanim ispitivanjima javile su se kod otprilike jednog na 500 bolesnika koji su primali velike doze prokain penicilina G. Reakcije su prolazne, traju od 15 do 30 minuta.

Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmol kalijuma (39 mg) u svakoj dozi tj. praktično je „bez kalijuma“.

Laboratorijske interakcije:

Nakon liječenja penicilinom G mogu se javiti lažno pozitivne reakcije na glukozu u urinu sa Benedictovim rastvorom, Fehlingovim rastvorom ili Clinitestovom tabletom. Takve interakcije se ne javljaju u testovima na bazi enzima kao što su Clinistix i Tes-Tape.

Penicilin G povezan je sa pseudoproteinurijom nekim testnim metodama.

4.5. Interakcije sa drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Bakteriostatski antibakterijski lijekovi (tj. hloramfenikol, eritromicini, sulfonamidi ili tetraciklini) mogu antagonizirati baktericidni učinak penicilina, pa istovremenu primjenu tih lijekova treba izbjegavati.

Koncentracija penicilina u krvi može se produžiti istovremenom primjenom probenecida koji blokira renalnu tubularnu sekreciju penicilina.

Drugi lijekovi mogu se takmičiti sa penicilinom G za renalnu tubularnu sekreciju i tako produžiti poluživot penicilina. Ti lijekovi uključuju: aspirin, fenilbutazon, sulfonamide, indometacin, tiazidne diuretike, furosemid i etakrinsku kiselinu.

Ukoliko se koristi sa oralnim kontraceptivima, može doći do neočekivane trudnoće. Žene koje uzimaju oralna kontraceptivna sredstva trebaju biti svjesne toga i trebaju biti informisane o alternativnim metodama kontracepcije.

Kada se primjenjuje sa metotreksatom, može smanjiti eliminaciju metotreksata i tako povećati rizik od toksičnosti metotreksatom.

Dodatne informacije o posebnim skupinama:

Nema podataka

Pedijatrijska populacija:

Nema podataka

4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje

Opšte preporuke

Kategorija trudnoće: B

Žene generativne dobi/Kontracepcija

Penicilin G ostvaruje interakciju sa oralno uzetim kontraceptivnim lijekovima. Stoga se tokom liječenja treba primijeniti alternativna, učinkovita i sigurna metoda kontrole rađanja.

Trudnoća

Iskustvo ljudi sa penicilinima tokom trudnoće nije pokazalo nikakve pozitivne dokaze o neželjenim dejstvima na fetus. Međutim, nema adekvatnih i dobro kontrolisanih studija kod trudnica koje nedvojbeno pokazuju da se mogu isključiti štetna dejstva ovih lijekova na fetus. Budući da studije o reprodukciji životinja ne mogu uvijek predvidjeti ljudske reakcije, ovaj lijek treba koristiti tokom trudnoće samo ako je jasno potreban.

Dojenje

Penicilini se izlučuju u majčino mlijeko. Potreban je oprez pri davanju penicilina dojiljama.

Plodnost

Ispitivanja reprodukcije provedena na životinjama nisu pokazala znakove smanjenja plodnosti.

4.7. Uticaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada na mašinama

Nema dostupnih podataka.

4.8. Neželjena dejstva

Vrlo česta ($\geq 1/10$), česta ($\geq 1/100$, $< 1/10$), manje česta ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$), rijetka ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$), vrlo rijetka ($< 1/10.000$), nije poznato (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka).

Poremećaji krvi i limfnog sistema

Česta: eozinofilija izazvana lijekom

Nije poznato: reakcije uključuju neutropeniju, koja prestaje nakon prestanka liječenja penicilinom; Coombs-pozitivnu hemolitičku anemiju, manje česta reakcija koja se javlja kod bolesnika liječenih intravenskim penicilinom G u dozama većim od 10 milijuna jedinica/dan i koji su prethodno primali velike doze lijeka; i kod velikih doza penicilina, može se javiti hemoragijska dijateza sekundarno disfunkciji trombocita.

Poremećaji imunog sistema

Nije poznato: Prijavljena učestalost alergijskih reakcija na sve peniciline varira od 0,7 do 10% u različitim studijama. Senzitivizacija je obično rezultat prethodnog liječenja penicilinom, ali neke osobe su imale neposredne reakcije kada su se prvi put liječile. U takvim slučajevima, pretpostavlja se da je prethodno izlaganje penicilinu moglo da se desi preko tragova prisutnih u mlijeku ili vakcinama.

Klinički su zabilježene 2 vrste alergijskih reakcija na penicilin - neposredne i odgođene.

Neposredne reakcije obično se javljaju u roku od 20 minuta od primjene i kreću se u težini od urtikarije i pruritusa do angioneurotskog edema, laringospazma, bronhospazma, hipotenzije, vaskularnog kolapsa i smrti. Takve neposredne anafilaktičke reakcije vrlo su rijetke i obično se javljaju nakon parenteralne terapije, no zabilježeno je nekoliko slučajeva anafilaksije nakon oralne terapije.

Druga vrsta neposredne reakcije, ubrzana reakcija, može se javiti između 20 minuta i 48 sati nakon primjene i može uključivati urtikariju, pruritus, groznicu i, povremeno, edem larinksa.

Odgođene reakcije na terapiju penicilinom obično se javljaju unutar 1-2 sedmice nakon početka terapije. Manifestacije uključuju simptome slične serumskoj bolesti tj. groznicu, slabost, urtikariju, mijalgiju, artralgiu, bolove u trbuhu i različite osipe na koži, u rasponu od makulopapularnih erupcija do ekfolijativnog dermatitisa.

Kontaktni dermatitis je primijećen u pojedinaca koji pripremaju rastvore penicilina.

Jarisch-Herxheimer-ova reakcija je sistemska reakcija koja se može javiti nakon početka liječenja penicilinom kod bolesnika sa sifilisom ili drugim spirohetalnim infekcijama (tj. Lyme-ovom bolešću i relapsnom groznicom). Reakcija počinje jedan do dva sata nakon početka terapije i nestaje unutar 12 do 24 sata. Karakterizira je groznica, zimica, mijalgija, glavobolja, pogoršanje kožnih lezija, tahikardija, hiperventilacija, vazodilatacija sa crvenilom i blaga hipotenzija. Patogeneza Herxheimer-ove reakcije može biti posljedica oslobađanja iz spirohete toplotno stabilnog pirogena.

Poremećaji metabolizma i prehrane

Kalijum penicilin G (1 milion jedinica sadrži 1,68 mEq kalijevih iona) može uzrokovati ozbiljnu, a ponekad i fatalnu hiperkalijemiju, kada se daje u velikim dozama.

Poremećaji nervnog sistema

Nije poznato: neurotoksične reakcije, uključujući hiperrefleksiju, mioklonične trzaje, napade i komu, zabilježene su nakon primjene masivnih intravenskih doza, te su vjerovatnije kod bolesnika sa oštećenom bubrežnom funkcijom.

Poremećaji gastrointestinalnog sistema

Nije poznato: prijavljen je pseudomembranozni kolitis koji se javlja tokom ili nakon liječenja penicilinom G. Može se javiti mučnina, povraćanje, stomatitis, crni ili dlakavi jezik i drugi simptomi gastrointestinalne iritacije, posebno tokom oralne terapije.

Poremećaji bubrega i urinarnog trakta

Nije poznato: tubularni poremećaj bubrega i intersticijalni nefritis povezani su sa velikim intravenskim dozama penicilina G. Ovakva reakcija može uključivati groznicu, osip, eozinofiliju, proteinuriju, eozinofiluriju, hematuriju i porast urea nitrogena u serumu. Prekid primjene penicilina G rezultira rezolucijom kod većine bolesnika.

Opšti poremećaji i reakcije na mjestu primjene

Nije poznato: mogu se javiti flebitis i tromboflebitis, a bol na mjestu primjene je zabilježen kod intravenske primjene.

Prijavljivanje sumnje na neželjena dejstva lijeka

Prijavljivanje sumnje na neželjena dejstva lijekova, a nakon stavljanja lijeka u promet, je od velike važnosti za formiranje kompletnije slike o bezbjedonosnom profilu lijeka, odnosno za formiranje što bolje ocjene odnosa korist/rizik pri terapijskoj primjeni lijeka.

Proces prijave sumnji na neželjena dejstva lijeka doprinosi kontinuiranom praćenju odnosa koristi/rizik i adekvatnoj ocjeni bezbjedonosnog profila lijeka. Od zdravstvenih stručnjaka se traži da prijave svaku sumnju na neželjeno dejstvo lijeka direktno ALMBIH. Prijava se može dostaviti:

- putem softverske aplikacije za prijavu neželjenih dejstava lijekova za humanu upotrebu (IS Farmakovigilansa) o kojoj više informacija možete dobiti u našoj Glavnoj kancelariji za farmakovigilansu, ili putem
- odgovarajućeg obrasca za prijavljivanje sumnji na neželjena dejstva lijeka, koji se mogu naći na internet adresi Agencije za lijekove: www.almbih.gov.ba. Popunjen obrazac se može dostaviti ALMBIH putem pošte, na adresu Agencija za lijekove i medicinska sredstva Bosne i Hercegovine, Veljka Mladenovića bb, Banja Luka, ili elektronske pošte (na e-mail adresu: ndl@almbih.gov.ba).

4.9. Predoziranje

Rizik od akutnog predoziranja, bilo slučajno ili namjerno, ne očekuje se kod injekcionih penicilina. Međutim, neurološka neželjena dejstva, uključujući konvulzije, agitaciju, konfuziju, tremor ruku, halucinacije, stupor, komu, multifokalni mioklonus, napade i encefalopatiju mogu se javiti sa postizanjem visokog nivoa CSF β -laktama. Može se razviti hiperkalijemija. Predoziranje se može primijetiti posebno kod pacijenata sa insuficijencijom bubrega.

U slučaju predoziranja, prekinite uzimanje lijekova, liječite se simptomatski i odredite suportivne mjere prema potrebi. Kalijum penicilin G se može ukloniti iz organizma hemodijalizom, iako je stepen efikasnosti ovog postupka upitan.

5. FARMAKOLOŠKE KARAKTERISTIKE

5.1. Farmakodinamičke karakteristike

Farmakoterapijska grupa: Antibakterijski lijekovi za sistemsku primjenu, Beta-laktamski antibiotici, penicilini, penicilini osjetljivi na beta laktamaze; penicilin G

ATC kod: J01CE30

Penicilin G je baktericidan protiv mikroorganizama osjetljivih na penicilin tokom faze aktivnog razmnožavanja. Djeluje tako što inhibira biosintezu mukopeptida staničnog zida. Ne djeluje protiv bakterija koje proizvode penicilinazu, što uključuje mnoge sojeve stafilokoka.

Penicilin G je vrlo učinkovit *in vitro* protiv stafilokoka (osim sojeva koji proizvode penicilinazu), streptokoka (skupine A, B, C, G, H, L i M), pneumokoka i *Neisseria meningitidis*.

Ostali organizmi koji su *in vitro* osjetljivi na penicilin G su *Neisseria gonorrhoeae*, *Corynebacterium diphtheriae*, *Bacillus anthracis*, *Clostridium*, vrste *Actinomyces*, *Spirillum minus*, *Streptobacillus moniliformis*, *Listeria monocytogenes* i *Leptospira*. *Treponema pallidum* je iznimno osjetljiva.

Neke vrste gram-negativnih bacila osjetljive su na vrlo visoke intravenske doze penicilina G; uključujući neke sojeve *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, *Salmonella* i *Shigella*, *Enterobacter aerogenes* i *Alcaligenes faecalis*. Penicilin G se više ne smatra lijekom izbora za infekcije koje uzrokuju ti organizmi.

5.2. Farmakokinetičke karakteristike

Opšte karakteristike

Apsorpcija:

Penicilin G se brzo apsorbira nakon intramuskularne i subkutane injekcije.

Distribucija:

Penicilin G se distribuira u većini dijelova tijela, uključujući pluća, jetru, bubrege, mišiće, kosti i posteljicu. U prisustvu upale, koncentracije penicilina u apscesima, srednjem uhu, pleuralnoj, peritonealnoj i sinovijalnoj tekućini dovoljne su da inhibiraju najosjetljivije bakterije. Prodiranje u oko, mozak, cerebrospinalnu tekućinu (CST) ili prostatu je slabo u odsustvu upale. Sa upalom moždanih

ovojnica poboljšava se prodiranje penicilina G u CST, tako da omjer CST/serum iznosi 2 do 6%. Upala također povećava prodiranje penicilina u perikardijalnu tekućinu. Penicilin G se aktivno izlučuje u žuči u koncentracijama najmanje 10 puta većim od istovremenih u serumu. Penicilin G slabo prodire u ljudske polimorfonuklearne leukocite.

Biotransformacija:

Između 15-30% intramuskularno primijenjenog penicilina G metabolizira se u jetri u svoje neaktivne derivate.

Eliminacija:

Oslobađanje penicilina G kod normalnih osoba je uglavnom putem bubrega. Uglavnom se izlučuje u urin, podliježe tubularnoj sekreciji. To je rezultat glomerularne filtracije i aktivnog tubularnog transporta.

Kod bolesnika sa normalnom funkcijom bubrega, poluvrijeme eliminacije penicilina G je 20-30 minuta. 58-85% od ukupne doze od 300.000 IJ izlučuje se urinom u periodu od 5 sati. Zbog toga su potrebne visoke i učestale doze da bi se održale povišene koncentracije u serumu poželjne u liječenju određenih teških infekcija kod osoba sa normalnom funkcijom bubrega. Kod novorođenčadi i dojenčadi, kao i kod osoba s oštećenom funkcijom bubrega, izlučivanje je znatno odgođeno. Poluživot penicilina G u serumu korelira obrnuto sa dobi i klirensom kreatinina i kreće se od 3,2 sata kod dojenčadi u dobi od 0 do 6 dana do 1,4 sata u dojenčadi od 14 dana ili starijih.

Mala količina lijeka izlučuje se putem fecesa, žuči i majčinog mlijeka.

Iako prokain penicilin G doseže niže koncentracije u serumu, učinkovitiji je u poređenju sa natrijevim i kalijevim oblicima. Doseže vrhunac unutar 1-4 sata nakon primjene i ostaje prepoznatljiv 5-7 dana.

Linearnost/nelinearnost

Linearna veza, uključujući najniži raspon funkcije bubrega, pronađena je između konstante brzine eliminacije seruma i funkcije bubrega izmjerene klirensom kreatinina.

5.3. Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Nisu provedena dugotrajna ispitivanja karcinogenosti, mutagenosti i plodnosti na životinjama.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Spisak pomoćnih supstanci

Nema pomoćnih supstanci.

6.2. Inkompatibilnosti

Nije primjenjivo.

6.3. Rok trajanja

24 mjeseca.

6.4. Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Čuvati na sobnoj temperaturi ispod 25°C.

Pripremljeni rastvor treba upotrijebiti odmah nakon pripreme.

6.5. Vrsta i sadržaj unutrašnjeg pakovanja

Prašak u bočici od bezbojnog stakla tipa III sa hlorobutil gumenim čepom i *flip-off* Al zatvaračem.

2 ml vode za injekciju kao rastvarač, u ampuli od bezbojnog stakla tipa I sa prstenom.

Jedna kartonska kutija sadrži 1 bočicu sa praškom i 1 ampulu sa rastvaračem, zajedno sa Uputstvom za pacijenta.

6.6. Uputstva za upotrebu i rukovanje i posebne mjere za uklanjanje neiskorištenog lijeka, ili otpadnih materijala koji potiču od lijeka

Suhi prašak za injekciju se rastvara sa rastvaračem. Treba se primijeniti odmah nakon rastvaranja (pripreme).

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal treba odložiti u skladu sa lokalnim propisima.

6.7 . Režim izdavanja

Lijek se upotrebljava u zdravstvenoj ustanovi sekundarnog ili tercijarnog nivoa.

7. NAZIV I ADRESA PROIZVOĐAČA (administrativno sjedište)

Deva Holding A.Ş.

Halkalı Merkez Mah. Basın Ekspres Cad. No:1

34303 Küçükçekmece/Istanbul

Turska

PROIZVOĐAČ GOTOVOG LIJEKA (mjesto puštanja lijeka u promet)

Deva Holding A.Ş.
Çerkezköy Organize Sanayi Bölgesi,
Karaağaç Mah.
Atatürk Cad., No: 32
Kapaklı/Tekirdağ
Turska

NOSILAC DOZVOLE ZA STAVLJANJE GOTOVOG LIJEKA U PROMET

Unifarm d.o.o. Lukavac
Bistarac, Magistralni put bb
75 300 Lukavac
Bosna i Hercegovina
Tel: + 387 35 369 880
Fax: + 387 35 369 875
www.unifarm.ba

8. BROJ I DATUM RJEŠENJA O DOZVOLI ZA STAVLJANJE GOTOVOG LIJEKA U PROMET
04-07.3-1-8284/19 od 01.12.2020.

9. DATUM REVIZIJE SAŽETKA KARAKTERISTIKA LIJEKA
30.09.2024.