

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

PROKAIN PENICILIN G BBP 1,5 MIU prášek pro injekční suspenzi

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna injekční lahvička obsahuje 1,5 MIU monohydrátu prokain-benzylpenicilinu.
0,1 MIU obsahuje 40 mg vázaného prokainu.

Jedna injekční lahvička obsahuje 1,5 MIU monohydrátu benzylpenicilinu, ekvivalentní 0,842 g benzylpenicilinu ve formě 1 441 mg monohydrátu benzylpenicilinu.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Prášek pro injekční suspenzi (prášek pro injekci).

Popis přípravku: bílý nebo téměř bílý mikrokrytalický prášek bez zápachu nebo se slabým charakteristickým zápachem.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Indikace volby:

Nekomplikovaná pneumokoková pneumonie (MIC < 0,125 mg/l).

Difterie

Indikace alternativní:

Alternativa fenoxymethylpenicilinu:

Méně závažné infekce způsobené bakterií *Streptococcus pyogenes*: infekce měkkých tkání, tonzilofaryngitida, spála

Infekce způsobené bakteriemi *Leptospira* spp. nevyžadující hospitalizaci

Lokalizované a méně závažné infekce způsobené bakterií *Erysipelothrix rhusiopathiae*

Alternativa benzylpenicilinu

Kongenitální syfilis

Při výběru antibiotika je nutné brát v úvahu oficiální doporučení o vhodném použití antibakteriálních látek.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dospělí

Obvyklá dávka je 0,75 – 1,5 MIU IU každých (12) - 24 hodin.

Pediatrická populace

Dospívající a děti od 3 let:

Obvyklá dávka je 25-50 kIU/kg každých (12) - 24 hod.

Novorozenci a děti do 3 let

Viz tabulka níže.

Délka podání:

Obvykle 7-10 dnů, není-li uvedeno jinak.

Dávky u jednotlivých infekcí a délka léčby

Dávky u jednotlivých infekcí a délka léčby u dospělých, dospívajících a dětí s tělesnou hmotností ≥ 40 kg

Onemocnění	Jednotlivá dávka ¹	Interval	Celková denní dávka	Délka podání
Nekomplikovaná pneumokoková pneumonie (MIC < 0,125 mg/l) ²	1,5 MIU	12 h	3 MIU	10 dnů
Difterie	1,5 MIU	24 h	1,5 MIU	2 týdny
Infekce měkkých tkání, tonzilofaryngitida, spála způsobené bakterií <i>S. pyogenes</i> (alternativa fenoxymethylpenicilinu) ²	0,75-1,5 MIU	24 h	0,75-1,5 MIU	10 dnů
Infekce měkkých tkání, tonzilofaryngitida, spála způsobené bakterií <i>S. pyogenes</i> (alternativa fenoxymethylpenicilinu) ²	0,75-1,5 MIU	24 h	0,75-1,5 MIU	5 dnů
Infekce způsobené bakteriemi <i>Leptospira</i> spp. nevyžadující hospitalizaci (alternativa fenoxymethylpenicilinu)	0,75-1,5 MIU	24 h	0,75-1,5 MIU	1 týden
Lokalizované a méně závažné infekce způsobené bakterií <i>Erysipelothrix rhusiopathiae</i> (alternativa fenoxymethylpenicilinu)	0,75-1,5 MIU	24 h	0,75-1,5 MIU	1 týden

Vysvětlivky k tabulce

- 1 zvýšení dávky nemá vliv na plazmatickou hladinu prokain-penicilinu
- 2 prokain-penicilin a fenoxymethylpenicilin jsou u této indikace rovnocenné

Obvyklá dávka: děti ve věku > 3 roky: 250-500 IU každých 24 hod.

Dávky u jednotlivých infekcí a délka léčby u dětí s tělesnou hmotností < 40 kg

Onemocnění ¹	Specifikace	Jednotlivá dávka ²	Interval	Délka podání
Nekomplikovaná pneumokoková pneumonie ³	MIC < 0,125 mg/l	50 kIU/kg	12 h	7 -10 dnů
Infekce měkkých tkání, faryngitida nebo spála způsobené bakterií <i>S. pyogenes</i> (alternativa fenoxymethylpenicilinu) ³	-	prokain-penicilin 100 kIU/kg	24 h	5 dnů
		6. den léčby benzathin-penicilin 600 kIU		jednorázově
Kongenitální syfilis (alternativa benzylpenicilinu)	novorozenci	100-150 kIU/kg	24 h	10-14 dnů

Vysvětlivky k tabulce

- 1 další indikace, viz tabulka Dávky u jednotlivých infekcí a délka léčby u dospělých, dospívajících a dětí s tělesnou hmotností ≥ 40 kg, s příslušně upravenými dávkami pro děti
- 2 zvýšení dávky nemá vliv na plazmatickou hladinu prokain-penicilinu
- 3 prokain-penicilin a fenoxymethylpenicilin jsou u této indikace rovnocenné

Dávky u novorozenců (i.m.)

Tělesná hmotnost	< 2000 g		> 2000 g	
Věk	0-7 dnů	8-28 dnů	0-7 dnů	8-28 dnů
Dávka	50 KIU/kg/den	50 KIU/kg/den	50 KIU/kg/den	50 KIU/kg/den
Interval	každé 24 h	každé 24 h	každé 24 h	každé 24 h

Dávkování při poruše funkce ledvin
Nejsou údaje.

Dávkování při poruše funkce jater
Obvyklé dávky.

Způsob podání
Hlubokou intramuskulární injekcí.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku, jiné peniciliny nebo kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

Anamnéza těžké okamžité hypersenzitivní reakce (například anafylaxe) na jiné beta-laktamy (např. cefalosporin, karbapenem nebo monobaktam).

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Před zahájením léčby prokain-benzylpenicilinem má být pečlivě zjištěna předchozí hypersenzitivní reakce na peniciliny, cefalosporiny jiné beta-laktamy a jiné alergeny. (viz body 4.3 a 4.8)

U pacientů léčených penicilinem byly hlášeny závažné a v některých případech i fatální hypersenzitivní (anafylaktoidní) reakce. Tyto reakce se častěji vyskytují u osob s anamnézou hypersenzitivity na penicilin nebo cefalosporiny a u atopických osob. Opatrnost je potřebná při podávání přípravku pacientům s bronchiálním astmatem.

V případě výskytu alergické reakce musí být léčba prokain-benzylpenicilinem přerušena a zahájena alternativní léčba.

Závažné anafylaktické reakce vyžadují urgentní léčbu.

Závažné kožní reakce

V souvislosti s léčbou beta-laktamovými antibiotiky (včetně penicilinu) byly zaznamenány závažné, život ohrožující nebo fatální kožní nežádoucí reakce včetně Stevensova-Johnsonova syndromu (SJS), toxické epidermální nekrolýzy (TEN), lékové reakce s eozinofilií a systémovými symptomy (DRESS) a akutní generalizované exantematózní pustulózy (AGEP). Pacienti mají být poučeni o známkách a příznacích těchto závažných kožních reakcí a mají být důkladně sledováni s ohledem na možný výskyt kožních reakcí. Pokud se objeví známky a příznaky naznačující některou z těchto závažných kožních reakcí, léčba přípravkem Prokain Penicilin G BBP musí být okamžitě ukončena a má být zvážena alternativní terapie. Pokud se u pacienta v souvislosti s podáváním přípravku Prokain Penicilin G BBP v minulosti závažná kožní reakce jako např. SJS, TEN, DRESS nebo AGEP vyskytla, nesmí být léčba tímto přípravkem již znovu zahájena.

Přerůstání necitlivých organismů

Stejně jako u každé léčby antibiotiky má lékař pozorně sledovat příznaky přerůstání necitlivých organismů (včetně plísní). Pokud se vyskytne infekce těmito organismy, má být přípravek vysazen a/nebo má být zahájena odpovídající léčba.

Infekce bakterií *Clostridioides difficile*

Kolitida spojená s antibiotiky byla hlášena téměř u všech antibakteriálních léčiv, zahrnujících mimo jiné prokain-benzylpenicilin, a závažnost může být mírná až život ohrožující (viz bod 4.8). Proto je důležité zvážit tuto diagnózu u pacientů s průjmem během podávání antibiotik nebo po něm. Pokud se vyskytne kolitida v souvislosti s antibiotiky, má být podávání přípravku Prokain-Penicilin G BBP okamžitě přerušeno, má být informován lékař a zahájena odpovídající terapie. Antiperistaltika jsou v této situaci kontraindikována.

Testování glukózy v moči

Během léčby prokain benzylpenicilinem mají být pro testování přítomnosti glukózy v moči použity enzymatické reakce oxidázy glukózy, protože u neenzymatických metod se mohou objevit falešně pozitivní výsledky.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Jiná antibiotika nebo chemoterapeutika

Peniciliny mohou snížit koncentraci aminoglykosidů v séru.

Antikoagulancia

Při souběžném podávání antikoagulancií mohou být u parenterálně podávaných penicilinů pozorovány změny v agregaci trombocytů a protrombinového času.

Methotrexát

Souběžné podávání methotrexátu a penicilinů vedlo ke snížení clearance methotrexátu a následně k toxicitě methotrexátu. Je třeba tyto pacienty pečlivě sledovat a případně dávkování upravit.

Probenecid

Souběžné podávání probenecidu vede k vyšší a přetrvávající koncentraci penicilinu v séru v důsledku inhibice renální eliminace (tubulární sekrece).

Vliv na laboratorní testy

Vysoká koncentrace penicilinu v moči může mít za následek falešně pozitivní hodnoty glykosurie. Doporučuje se použití glukózových testů založených na enzymatických reakcích oxidázy glukózy.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Fertilita

Nejsou k dispozici žádné údaje z klinických studií. Studie na zvířatech neprokázaly žádné známky poruchy fertility nebo poškození plodu vlivem podávání penicilinu (viz bod 5.3).

Těhotenství

Benzylpenicilin prochází placentární bariérou.

Studie na teratogenitu u zvířat neprokázaly žádné známky poškození plodu vlivem podávání penicilinu (viz bod 5.3). Ačkoli údaje u omezeného počtu těhotných žen nenaznačují žádné nežádoucí účinky penicilinu na těhotenství nebo na zdraví plodu/novorozence, Prokain Penicilin G BBP se může používat v průběhu těhotenství, pokud přínos pro těhotnou ženu nepřevyšuje riziko pro plod.

Kojení

Hladiny penicilinu G v mateřském mléce při léčbě prokain penicilinem G nejsou známy, nicméně se předpokládá, že jsou nízké a prokain penicilin G je obecně považován za vhodný k léčbě kojících žen, pokud je u nich antibiotická léčba indikována. Jako u každého antibiotika, i po minimálních dávkách penicilinu v mléce může u kojeného dítěte nastat dysmikrobie, která se může projevit průjmem nebo kvasinkovou infekcí. Vyloučit se nedá ani alergická reakce. Možné riziko ovlivnění dítěte se zvyšuje s vyššími dávkami a délkou trvání léčby. U dítěte je potřeba sledovat, zda nedochází k rozvoji průjmu nebo alergie.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Obecně přípravek Prokain Penicilin G BBP nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

Nicméně při vyšších dávkách (více než 4 MIU) se mohou projevit nežádoucí účinky prokainu. Intenzita závisí na dosažené plazmatické hladině. Jsou to především účinky v oblasti CNS: neklid, chvění až třes končetin, poruchy vidění, tinitus, somnolence, hyporeflexie. Proto má lékař upozornit pacienta na tuto skutečnost.

4.8 Nežádoucí účinky

Nejčastěji se vyskytujícími nežádoucími účinky jsou bolesti hlavy, alergické kožní reakce a gastrointestinální příznaky jako nauzea, zvracení a průjem. U pacientů se spirochetovými infekcemi také Jarischova-Herxheimerova reakce. Nejzávažnějším nežádoucím účinkem jsou závažné alergické reakce, jejichž výskyt je častější u osob s alergickou dispozicí. V souvislosti s léčbou prokain-benzylpenicilinem byly hlášeny také případy závažných kožních reakcí včetně Stevensova-Johnsonova syndromu (SJS), toxické epidermální nekrolýzy (TEN), lékové reakce s eozinofilií a systémovými příznaky (DRESS) a akutní generalizované exantematózní pustulózy (AGEP).

Při podávání vysokých dávek se mohou projevit toxické účinky prokainu, intenzita závisí na dosažené plazmatické hladině. Jsou to především účinky v oblasti CNS: neklid, chvění až třes končetin, poruchy vidění, tinitus, spavost, hyporeflexie, v oblasti kardiovaskulárního systému: bradykardie, hypotenze v těžkém případě může vyústit až do asystolické zástavy oběhu.

V následující tabulce jsou shrnuty nežádoucí účinky rozdělené do skupin podle terminologie MedDRA s uvedením frekvence výskytu: velmi časté ($\geq 1/10$); časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$); méně časté ($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$); vzácné ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$); velmi vzácné ($< 1/10\ 000$), není známo (z dostupných údajů nelze určit):

MedDRA třídy orgánových systémů	Frekvence	Nežádoucí účinek
Poruchy krve a lymfatického systému	Velmi vzácné	Eozinofilie Trombocytopenie Hemolytická anemie Syndrom Nicolaua *
Srdeční poruchy	Velmi vzácné	Bradykardie, hypotenze, asystolická zástava oběhu
Poruchy nervového systému	Časté	Bolest hlavy
	Velmi vzácné	Neklid, chvění až třes končetin, poruchy vidění, tinitus, somnolence, hyporeflexie
	Není známo	Metabolická encefalopatie
Gastrointestinální poruchy	Časté	Nauzea, zvracení, průjem
	Vzácné	Průjem způsobený bakterií <i>Clostridioides difficile</i>
	Velmi vzácné	Pseudomembranózní kolitida
Poruchy kůže a podkožní tkáň	Časté	Exantém, pruritus
	Velmi vzácné	Stevensův-Johnsonův syndrom, toxická epidermální nekrolýza, DRESS syndrom
	Není známo	Akutní generalizovaná exantematózní pustulóza (AGEP), makulopapulární vyrážka, morbiliformní vyrážka, erytém
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáň	Vzácné	Bolest kloubů
Cévní poruchy	Méně časté	Hemoragie
	Vzácné	Hoigného syndrom *
Poruchy imunitního systému	Méně časté	Příznaky podobné sérové nemoci: urtikarie,

		horečka, angioneurotický edém, intenzivní pruritus a respirační obtíže
	Vzácné	Závažné alergické reakce, např. anafylaktický šok *
	Časté	Jarischova-Herxheimerova reakce*
	Není známo	Angioedém
Poruchy jater a žlučových cest	Velmi vzácné	Cholestatická žloutenka, lupus erythematoses

*Popis vybraných nežádoucích účinků

Anafylaktická reakce, anafylaktický šok

Anafylaktická reakce je nejtěžším projevem alergické reakce, dostavuje se za 1-2 minuty po podání (někdy do půl hodiny, ojediněle i později) formou kolapsu až kardiopulmonálního selhání s případným letálním koncem. Závažné anafylaktické reakce vyžadují urgentní léčbu a postup podle zásad pro zvládnutí těchto reakcí.

Závažné kožní reakce

V souvislosti s beta-laktamovými antibiotiky včetně penicilinu byly zaznamenány závažné kožní nežádoucí reakce (SCAR) (Stevensův-Johnsonův syndrom, toxická epidermální nekrolýza, léková reakce s eozinofilií a systémovými symptomy, akutní generalizovaná exantematózní pustulóza (viz bod 4.4)).

Jarischova-Herxheimerova reakce

Během několika málo hodin po podání první dávky antibiotika u pacientů se spirochetovými infekcemi (např. syfilis, leptospiróza, lymeská borrelióza) může docházet k rozvoji tzv. Jarischovy-Herxheimerovy reakce, která se projevuje náhlým nástupem horečky, zimnice, třesavky a u pacientů se syfilidou a lymeskou borreliózou také zhoršením kožních projevů infekce. U predisponovaných pacientů může dojít také ke zhoršení funkce jater a ledvin, ke vzniku ARDS, myokardiální léze, k rozvoji hypotenze, může se vyskytnout meningitida, epileptické záchvaty, cévní mozková příhoda a kontrakce dělohy u těhotných žen. Ve většině případů ovšem dochází během několika málo hodin k odeznění příznaků na podpůrné infuzní léčbě. Při kardiiovaskulární syfilidě může mít tato reakce velmi těžký průběh (primární atrofie n. optici, nervová hluchota) a může skončit až letálně.

Hoigného syndrom

Pronikne-li při parenterálním podání suspenze prokain-benzylpenicilinu do krve, může se objevit Hoigného syndrom, jenž má rychlý nástup, avšak benigní průběh. Projevuje se převážně psychickými zážitky (strach ze smrti, sluchové a zrakové barevné halucinace, zmatenost, dezorientace), závratěmi, poruchami chutě, tachykardií, palpitací srdce. Komplikace obvykle zmizí do 30 minut a léčí se symptomaticky.

Syndrom Nicolaua

Po intravazální injekci může u dětí vzniknout syndrom Nicolaua. Časné symptomy: náhlá ischemie kůže distálně od místa vpichu, částečně s lividním zbarvením a bolestí. Pozdní symptomy: mírné ochrnutí, ischemické nekrózy, střevní a ledvinové krvácení. Vedle lokálních nálezů podmíněných ischemií (například bolest, bledost, tvorba edému a puchýřů s následnou nekrotizací) nelze vyloučit těžší průběh projevující se šokem a koagulopatií. Je nutné bezodkladně podat heparin v dávce 300 IU/kg i.v., v případě nutnosti i.m. Neprodleně poukázat na specializované pracoviště na trombolytickou terapii.

V prevenci obou syndromů se musí uplatňovat správná technika aplikace (střídání místa vpichu, jehla s dostatečně velkým lumenem, aspirace a fixace v místě vpichu). Pacient má po aplikaci zůstat nejméně 30 minut pod lékařským dohledem.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Šrobárova 48

100 41 Praha 10

Webové stránky: www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek

4.9 Předávkování

Po podání vysokých dávek může prokain dosáhnout toxických hladin. Jsou to především účinky v oblasti CNS: neklid, chvění až třes končetin, poruchy vidění, tinitus, somnolence, hyporeflexie, v oblasti kardiovaskulárního systému: bradykardie, hypotenze v těžkém případě může vyústit až do asystolické zástavy oběhu

V případě předávkování se dá očekávat zvýšená neuromuskulární dráždivost nebo náchylnost k mozkovému záchvatu.

Léčba

Léčba je převážně symptomatická, metodou volby je dialýza nebo hemoperfuze aktivním uhlím.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: antibakteriální léčiva pro systémovou aplikaci, peniciliny citlivé k působení beta-laktamázy

ATC kód: J01CE09

Mechanismus účinku

Benzylpenicilin je semisyntetický penicilin.

Mechanismus účinku benzylpenicilinu je založen na inhibici syntézy bakteriální stěny (ve fázi růstu) prostřednictvím blokády proteinů vázajících penicilin (PBP), jakými jsou například transpeptidázy. To má za následek baktericidní účinek. Benzylpenicilin je rozkládán penicilinázou a dalšími beta-laktamázami bakterií.

Vztah farmakokinetika/farmakodynamika

Účinnost závisí hlavně na časovém období, pro které zůstanou hladiny léčivé látky benzylpenicilinu nad minimální inhibiční koncentrací mikroorganismu (MIC).

Mechanismus rezistence

Rezistence na benzylpenicilin může být důsledkem následujících mechanismů:

- Inaktivace beta-laktamázy: benzylpenicilin nemá dostatečnou účinnost proti bakteriím produkujícím beta-laktamázu. (stafylokok, gonokok).
Snížená afinita PBP k benzylpenicilinu: získaná rezistence pneumokoků a jiných streptokoků na benzylpenicilin je důsledkem změny stávajících PBP jako výsledek mutace. Meticilin (oxacilin) – rezistentní stafylokoky jsou rezistentní kvůli tvorbě pozměněné PBP se sníženou afinitou k benzylpenicilinu a všem ostatním beta-laktamovým antibiotikům.
- Nedostatečná penetrace benzylpenicilinu přes vnější buněčné stěny gramnegativní bakterie může mít za následek nedostatečnou inhibici PBP.
- Benzylpenicilin může být aktivně vyloučen z buňky efluxní pumpou.

Částečná nebo úplná zkřížená rezistence benzylpenicilinu existuje u penicilinů, cefalosporinů a jiných kombinací beta-laktamu a inhibitoru beta-laktamázy.

Hraniční hodnoty

Hraniční hodnoty MIC pro benzylpenicilin definovány Evropskou komisí pro testování antimikrobiální citlivosti (EUCAST) – v13.0.

Mikroorganismus	≤ senzitivní (mg/l)	> rezistentní
<i>Staphylococcus aureus</i>	0,125 ⁽¹⁾	0,125 ⁽¹⁾
<i>Staphylococcus lugdunensis</i>	0,125	0,125
<i>Streptococcus</i> spp. (skupina A, B, C, G) ⁽¹⁾	0,25	0,25
<i>Streptococcus</i> spp. <i>S. agalactiae</i> (skupina B) ⁽²⁾	0,125	0,125
<i>Streptococcus pneumoniae</i> ⁽¹⁾	0,06	2
<i>Streptococcus pneumoniae</i> ⁽²⁾	0,06	0,06
Skupina viridujících streptokoků	0,25	2
Skupina viridujících streptokoků (pouze screening)	0,25	0,25
<i>Haemophilus influenzae</i>	Nedostatečný důkaz (IE)	Nedostatečný důkaz (IE)
<i>Neisseria gonorrhoeae</i> ⁽³⁾	0,06	1
<i>Neisseria meningitidis</i> ⁽⁴⁾	0,25	0,25
<i>Prevotella</i> spp.	0,5	0,5
<i>Fusobacterium necrophorum</i>	0,06	0,06
<i>Clostridium perfringens</i>	0,5	0,5
<i>Cutibacterium acnes</i>	0,06	0,06
<i>Listeria monocytogenes</i> ⁽¹⁾	1	1
<i>Listeria monocytogenes</i> ⁽²⁾	Nedostatečný důkaz (IE)	Nedostatečný důkaz (IE)
<i>Pasteurella</i> spp.	0,5	0,5
<i>Corynebacterium</i> spp. (s výjimkou <i>C. diphtheriae</i> a <i>C. ulcerans</i>)	0,125	0,125
<i>Corynebacterium diphtheriae</i> a <i>C. ulcerans</i>	0,001	1
<i>Aerococcus sanguinicola</i> a <i>A. urinae</i>	0,125	0,125
<i>Kingella kingae</i>	0,03	0,03
PK/PD (druhově nespecifické hraniční hodnoty)	0,25	2

⁽¹⁾ Indikace jiné než meningitida.

⁽²⁾ izoláty od pacientů s meningitidou

⁽³⁾ Pokud je beta-laktamáza negativní stanovuje se MIC benzylpenicilinu

⁽⁴⁾ Všechny indikace

Citlivost

Prevalence rezistence se může u vybraných druhů lišit geograficky a s časem a jsou nutné lokální informace o rezistenci, zejména při léčbě závažných infekcí. V případě potřeby je třeba vyhledat radu odborníka, je-li lokální prevalence rezistence taková, že je použití léčiva minimálně u některých typů infekcí sporné.

Spektrum účinku

Vzhledem k nízkým plazmatickým vrcholovým hladinám (1-2 mg/l) je klinická účinnost omezena pouze na infekce způsobené:

Obecně citlivé kmeny:

Streptococcus pyogenes, *Treponema pallidum*, *Erysipelothrix rhusiopathiae*, *Corynebacterium diphtheriae*, *Leptospira interrogans*, a dobře citlivými kmeny *Streptococcus pneumoniae*.

Kmeny, u nichž může být získaná rezistence:

Aerobní grampozitivní organismy: *Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus haemolyticus*, *Staphylococcus hominis*

Aerobní gramnegativní organismy: *Neisseria gonorrhoeae*

Přirozeně rezistentní organismy:

Aerobní grampozitivní organismy: *Enterococcus faecium*, *Nocardia asteroides*

Aerobní gramnegativní organismy: všechny enterobakterie, *Legionella pneumophila*, *Moraxella catarrhalis*, *Pseudomonas aeruginosa*

Anaerobní organismy: *Bacteroides* spp.

Ostatní organismy: *Chlamydia* spp., *Chlamydophila* spp., *Mycoplasma* spp.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce

Prokain-benzylpenicilin je v kyselém prostředí žaludku nestabilní, dochází k hydrolyze beta-laktamového kruhu. Absorpce z gastrointestinálního traktu je nepravidelná, proto se podává výlučně intramuskulárně. Po intramuskulární aplikaci se ze svalu vstřebává pomalu a maximální plazmatickou hladinu dosahuje asi za 2 hodiny (1-4), poté tato zvolna klesá. Účinnou hladinu možno dokázat ještě 24 hodin po podání.

Distribuce

Distribuuje se do celého organismu, proniká do perikardiální a pleurální dutiny, žluči a slin. Přechází placentární bariérou a do mateřského mléka. Penetruje přednostně do míst, kde probíhají zánětlivé procesy a dosahuje tam vyšších koncentrací než v místech bez zánětu. Při meningitidě dosahuje vysoké koncentrace v mozku, nezanícenými meningy prochází jen málo. Neproniká do kostí. Nedostatečně proniká do hnisavých ložisek, do ischemických oblastí a nekrotických tkání. Prokain-benzylpenicilin není rozpustný v lipidech, proto nevstupuje do buněk. Na plazmatické bílkoviny se váže 50-65 %.

Biotransformace

Prokain-benzylpenicilin se metabolizuje na benzylpenicilin. Benzylpenicilin se do určité míry metabolizuje na kyselinu penicilovou, metabolit je vylučován močí.

Eliminace

Z organismu se vylučuje ledvinami převážně tubulární sekrecí, avšak mnohem pomaleji než draselná sůl benzylpenicilinu. Exkrece prokain-benzylpenicilinu není závislá na velikosti podané dávky.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Prokain-benzylpenicilin je antibiotikum s velmi nízkou toxicitou. LD₅₀ u myši a potkanů je vyšší než 5000 mg/kg, což je možno považovat prakticky za netoxicitu.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Lecithin.

6.2 Inkompatibility

Suspenze prokain-benzylpenicilinu je inkompatibilní s roztokem prokainu.

6.3 Doba použitelnosti

3 roky

Chemická a fyzikální stabilita po otevření a následném naředění před použitím byla prokázána na dobu 7 dní při teplotě 2 °C – 8 °C.

Z mikrobiologického hlediska má být přípravek použit okamžitě. Není-li použit okamžitě, doba a podmínky uchovávání přípravku po otevření před použitím jsou v odpovědnosti uživatele a normálně nemá být doba delší než 24 hodin při teplotě 2 °C – 8 °C, pokud ředění neproběhlo za kontrolovaných a validovaných aseptických podmínek.

Prášek je možné ředit pouze vodou pro injekci.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte při teplotě do 25 °C. Uchovávejte injekční lahvičku v krabici, aby byl přípravek chráněn před světlem.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Injekční lahvička z bezbarvého skla třídy III, chlorbutylová pryžová zátka, hliníkový kryt s bílým plastovým odtrhovacím víčkem (flip-off), krabička.

Velikost balení: 1, 10 a 50 injekčních lahviček po 1,5 MIU.

Na trhu nemusí být k dispozici všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Přípravek se před podáním musí rozpustit.

Z lahvičky se strhne naseknutá část hliníkového uzávěru a pryžová zátka se očistí 70% alkoholem nebo směsí alkoholu s éterem. Injekční stříkačka a jehla k aplikaci musí být zbavené alkoholu. Do lahvičky obsahující 1,5 MIU se vstříkne 4,5 ml vody na injekci a suspenze se důkladně promíchá. 1 ml takto připravené suspenze obsahuje 300 kIU prokain-benzylpenicilinu. Stejnou stříkačkou a jehlou se natáhne objem určený k aplikaci, přičemž se lahvička drží hrdlem dolů. Přebytečný objem a vzduch se ze stříkačky vytlačí do lahvičky a k aplikaci se použije nová jehla. Tímto postupem se zabrání úniku aerosolu penicilinu do ovzduší, který může senzibilizovat zdravotnický personál i pacienty. Po natažení do stříkačky se má suspenze ihned injikovat silnější jehlou k aplikaci do svalu do horního vnějšího kvadrantu m. gluteus maximus. Při opakovaném podávání nutno místa aplikace střídát. Doporučuje se neaplikovat víc než 5 ml připravené suspenze na jedno aplikační místo.

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

BB Pharma a.s., Durychova 101/66, 142 00 Praha 4 - Lhotka, Česká republika

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO / REGISTRAČNÍ ČÍSLA

15/1096/94-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE / PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 2. 11. 1994

Datum posledního prodloužení registrace: 24. 10. 2012

10. DATUM REVIZE TEXTU

18. 8. 2023