

Sažetak opisa svojstava lijeka

1. NAZIV LIJEKA

Pan Peni G 1 MIU prašak za otopinu za injekciju/infuziju
Pan Peni G 10 MIU prašak za otopinu za injekciju/infuziju

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Pan Peni G 1 MIU prašak za otopinu za injekciju/infuziju
Svaka bočica sadrži 0,6 g benzilpenicilinnatrija.
Svaka bočica sadrži 1,7 mmol (ili 38,7 mg) natrija.

Pan Peni G 10 MIU prašak za otopinu za injekciju/infuziju
Svaka bočica sadrži 6 g benzilpenicilinnatrija.
Svaka bočica sadrži 16,8 mmol (ili 387,2 mg) natrija.

(MIU – milijun internacionalnih jedinica)

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Prašak za otopinu za injekciju/infuziju.
Bijeli ili gotovo bijeli kristalični prašak.

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

Pan Peni G je indiciran u odraslih, djece i novorođenčadi za liječenje infekcija uzrokovanih bakterijama osjetljivim na benzilpenicilin.

Potrebno je uzeti u obzir službene smjernice o pravilnom korištenju antibakterijskih lijekova.

4.2. Doziranje i način primjene

Doziranje

Sljedeće preporučene doze su navedene kao vodič pri doziranju. Konačnu shemu doziranja treba uskladiti s lokalnim smjernicama. Doziranje će ovisiti o težini infekcije, dobi bolesnika i bubrežnoj funkciji.

Odrasli i djeca starija od 12 godina

Doza	Učestalost	Put primjene
0,6-1,2 g (1-2 MIU)	2-6 x dnevno	Intramuskularno ili intravenski
3-6 g (5-10 MIU)	2-6 x dnevno	Intravenski

Dnevne doze više od 6 g (10 MIU) treba davati u vidu intravenske infuzije, podijeljeno u 3-6 pojedinačnih infuzija, uz trajanje svake infuzije kroz 20 do 30 minuta.

Kod infekcija opasnih po život, može se primijeniti 30 g (50 MIU) dnevno, ali je potrebno kontrolirati kretanje koncentracije lijeka u serumu kako bi se izbjeglo nakupljanje i toksične nuspojave lijeka. U pojedinim slučajevima, moguće je primijeniti i više doze. Kod intravenskih infuzija, otopinu lijeka se može injicirati kroz infuzijski sistem ili, što je još bolje, kroz zaseban injekcijski ventil.

Djeca mlađa od 12 godina

Nedonoščad:	36 mg/kg/dan (60 000 IU/kg/dan)
2 tjedna – 3 mjeseca:	48 mg/kg/dan (80 000 IU/kg/dan)
3 mjeseca – 5 godina:	39 mg/kg/dan (65 000 IU/kg/dan)
5 godina – 12 godina:	30 mg/kg/dan (50 000 IU/kg/dan)

Kod infekcija opasnih po život doza se može povisiti 4-6 puta više od preporučene doze, osim kod nedonoščadi.

Način primjene

Za uputu o rekonstituciji lijeka prije primjene vidjeti dio 6.6.

4.3. Kontraindikacije

Preosjetljivost na djelatnu tvar.

Alergija na penicilin i ozbiljne alergijske reakcije na cefalosporine.

4.4. Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Zabilježene su teške kožne nuspojave (SCAR), uključujući Stevens-Johnsonov sindrom (SJS), toksičnu epidermalnu nekrolizu (TEN), reakciju na lijek s eozinofilijom i sistemskim simptomima (DRESS) i akutnu generaliziranu egzantematsku pustulozu (AGEP), povezane s liječenjem betalaktamskim antibioticima (uključujući peniciline).

Benzilpenicilin je kontraindiciran u bolesnika koji su preosjetljivi na peniciline. Bolesnici koji u anamnezi imaju preosjetljivost na cefalosporine, peniciline ili druge betalaktamske antibakterijske lijekove mogu također biti preosjetljivi na benzilpenicilin (vidjeti dio 4.3). Benzilpenicilin treba koristiti s oprezom u bolesnika s anamnezom ne-teških reakcija preosjetljivosti na bilo koji drugi betalaktamski antibiotik (npr. cefalosporini ili karbapenemi), a nikako u bolesnika s anamnezom teških reakcija preosjetljivosti. Ako se tijekom liječenja benzilpenicilinom pojavi teška alergijska reakcija ili SCAR, liječenje lijekom treba prekinuti i poduzeti odgovarajuće mjere.

Tijekom liječenja može doći do afekcije mozga praćene konvulzijama, posebice u bolesnika sa smanjenom bubrežnom funkcijom ili kada dnevna doza kod odraslih prelazi 18 grama. Potrebno je posvetiti posebnu pažnju bolesnicima starijim od 60 godina, nedonoščadi i bolesnicima sa smanjenom bubrežnom funkcijom. Smanjenje doze penicilina i primjena antikonvulzivnih lijekova smanjit će mogućnost nastanka konvulzija. Visoka koncentracija penicilina u otopini za infuziju povećava rizik nastanka tromboflebitisa.

Liječenju bolesnika sa smanjenom bubrežnom funkcijom ili insuficijencijom srca, treba pristupiti s oprezom i zbog rizika od pojave hipernatrijemije. Infuzijom 6 g benzilpenicilin natrija unijet će se 16,8 mmol Na što odgovara 0,98 g NaCl.

Ovaj lijek sadrži 38,7 mg natrija po bočici Peni G 1 MIU, što odgovara 1,9 % maksimalnog dnevnog unosa od 2 g natrija prema preporukama SZO za odraslu osobu.

Ovaj lijek sadrži 387,2 mg natrija po bočici Peni G 10 MIU, što odgovara 19,36 % maksimalnog dnevnog unosa od 2 g natrija prema preporukama SZO za odraslu osobu.

Moguća je pojava unakrsne preosjetljivosti između penicilina i cefalosporina. Može doći i do pojave proljeva/pseudomembranoznog kolitisa uzrokovanog bakterijom *Clostridium difficile*. Bolesnike s proljevom je potrebno pažljivo nadzirati.

4.5. Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Probenecid:

Istovremena primjena probenecida inhibira tubularnu sekreciju penicilina.

Metotreksat

Istovremena primjena s metotreksatom može povećati učinak/toksičnost metotreksata zbog smanjenog izlučivanja.

4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Veliko kliničko iskustvo ukazuje na malen rizik od štetnih utjecaja na trudnoću, plod ili novorođenče.

Dojenje

Male količine lijeka se izlučuju u majčino mlijeko. Ne očekuju se neželjeni učinci na dojenje novorođenčad/dojenčad, međutim ne može se odbaciti rizik od mogućeg utjecaja na bakterijsku floru crijeva i usta djeteta. Male količine djelatne tvari u majčinom mlijeku mogu povećati rizik od senzibilizacije djeteta.

4.7. Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Nije značajno.

4.8. Nuspojave

Alergijske reakcije. Najčešći je osip na koži, koji se pojavljuje u oko 2% liječenih bolesnika, te lokalne reakcije na mjestu infuzije.

Često ($\geq 1/100$ i $< 1/10$)	<i>Poremećaji kože i potkožnog tkiva: Egzantem</i> <i>Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene: Tromboflebitis</i>
Manje često ($\geq 1/1000$ i $< 1/100$)	<i>Poremećaji krvi i limfnog sustava: Eozinofilija</i> <i>Poremećaji kože i potkožnog tkiva: Urtikarija</i>
Rijetko ($\geq 1/10\ 000$ i $< 1/1000$)	<i>Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene: Anafilaktičke reakcije</i> <i>Poremećaji krvi i limfnog sustava: Agranulocitoza, hemolitička anemija, leukopenija.</i> <i>Poremećaji probavnog sustava: Proljev uzrokovan Clostridium difficile.</i>
Nepoznato (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka):	<i>Poremećaji kože i potkožnog tkiva: akutna generalizirana egzantemska pustuloza (AGEP), pruritus, makulopapularni osip, morbiliformni osip, eritem</i> <i>Poremećaji imunološkog sustava: angioedem</i> <i>Poremećaji krvi i limfnog sustava: anemija, trombocitopenija</i> <i>Poremećaji živčanog sustava: metabolička encefalopatija (vidjeti dio 4.4.)</i>

Teške kožne nuspojave (SCAR) (Stevens-Johnsonov sindrom, toksična epidermalna nekroliza, reakcija na lijek s eozinofilijom i sistemskim simptomima, akutna generalizirana egzantematозна pustuloza) zabilježene su s betalaktamskim antibioticima, uključujući peniciline (vidjeti dio 4.4).

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka, važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika traži se da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava: [navedenog u Dodatku V](#).

4.9. Predoziranje

Velike doze se uglavnom dobro podnose. Do akutnih reakcija dolazi uglavnom kod bolesnika kod kojih postoji preosjetljivost. U rijetkim slučajevima, anafilaktički šok se može razviti unutar 20-40 minuta. Anafilaktički šok treba liječiti prema odgovarajućim medicinskim smjernicama.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1. Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: Pripravci za liječenje bakterijskih infekcija za sustavnu primjenu, penicilini osjetljivi na beta-laktamaze; ATK oznaka: J01CE01

Mehanizam djelovanja:

Inhibira sintezu bakterijskog staničnog zida. Baktericidni učinak.

Antibakterijski spektar:

Osjetljivi	Streptokoki i pneumokoki <i>Corynebacterium diphtheriae</i> Meningokoki Gonokoki <i>Pasteurella multocida</i> Peptokoki Peptostreptokoki <i>Propionibacterium</i> <i>Clostridium perfringens</i> <i>Clostridium tetani</i> <i>Actinomyces</i> <i>Fusobacteria</i> <i>Capnocytophaga canimorsus</i> <i>Borrelia</i> <i>Leptospira interrogans</i> Treponema pallidum
<i>Umjereno osjetljivi</i>	Enterokoki <i>Haemophilus influenzae</i>
<i>Rezistentni</i>	Stafilokoki <i>Moraxella catarrhalis</i> Gonokoki koji produciraju beta-laktamaze <i>Haemophilus influenzae</i> koji producira beta-laktamaze

	Gram-negativne enterobakterije Pseudomonas Legionella <i>Bacteroides fragilis</i> <i>Clostridium difficile</i> Mycoplasma Chlamydia
--	---

Rezistencija (1-10%) se javlja kod pneumokoka, *Enterococcus faecalis*, gonokoka, te kod *H. influenzae*.

Nisu svi sojevi streptokoka osjetljivi.

Rezistencija je česta kod *Enterococcus faecium* (>10 %).

Mehanizam rezistencije:

Rezistencija se može razviti zbog bakterijske sinteze velike količine beta-laktamaza koje hidroliziraju penicilin. Mnoge od njih je moguće inhibirati klavulanskom kiselinom. Rezistencija također može nastati i zbog stvaranja modificiranih penicilin-vezujućih proteina (PVP). Rezistencija je često posredovana plazmidima.

Unutar skupine betalaktamskih antibiotika (penicilini i cefalosporini) može doći do pojave unakrsne rezistencije.

Razvoj rezistencije:

Penicilin-rezistentni pneumokoki su otporni na benzilpenicilin. Ovi sojevi se ne susreću često u skandinavskim zemljama, ali su česti u nekim dijelovima Europe.

Otpornost varira geografski te je podatke o lokalnoj rezistenciji potrebno prikupiti od lokalnih mikrobioloških laboratorija.

5.2. Farmakokinetička svojstva

Benzilpenicilin je lako topiv, osjetljiv je na penicilinazu i kiseline, te je prikladan samo za injekcije.

Apsorpcija:

Nakon spore intravenske injekcije, maksimalna serumski koncentracije se postiže na kraju injiciranja. Nakon intramuskularne injekcije od 1.000.000 IU, maksimalna serumski koncentracija je oko 12 µg/ml i postiže se za približno 30 minuta.

Distribucija:

Koncentracija je visoka u dobro prokrvljenim tkivima (npr. plućima, koži i sluznicama). Prolaz kroz krvno-moždanu barijeru je povećan kod meningitisa, u usporedbi s prolazom kod intaktnih meninga.

Volumen raspodjele: 0,35 l/kg. Vezanje na proteine plazme: oko 40 – 50 %.

Eliminacija:

Vrijeme poluživota u plazmi: 30 – 60 minuta. Eliminacija benzilpenicilina se odvija uglavnom putem bubrega, tubularnom sekrecijom (90%) i glomerularnom filtracijom (10%).

Unutar 6 sati 70% primjenjene doze se izluči u aktivnom obliku, putem urina. Istovremena primjena probenecida inhibira renalnu ekskreciju benzilpenicilina te se povišene serumski koncentracije mogu zadržati kroz dulje vremensko razdoblje.

5.3. Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Nema nekliničkih podataka o sigurnosti primjene koji već nisu opisani u drugim dijelovima sažetka

opisa svojstava lijeka.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Popis pomoćnih tvari

Nema.

6.2. Inkompatibilnosti

Otopinu za injekciju ili infuziju treba prirediti prema uputama za uporabu (vidjeti dio 6.6.).
Lijek se ne smije miješati s drugim lijekovima osim onih navedenih u dijelu 6.6.

6.3. Rok valjanosti

3 godine.

Lijek treba pripremiti neposredno prije upotrebe i ne smije se naknadno pohranjivati.

6.4. Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Ne čuvati na temperaturi iznad 25°C.

Uvjete čuvanja nakon rekonstitucije lijeka vidjeti u dijelu 6.3.

6.5. Vrsta i sadržaj spremnika

Bezbojne staklene bočice tipa III, ukupnog kapaciteta od 17 ml za jačinu 0,6 g i 20 ml za jačinu 6 g.
10 bočica za injekciju koje sadrže 0,6 g (1 MIU) i 6 g (10 MIU).

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

6.6. Posebne mjere za zbrinjavanje i druga rukovanja lijekom

Upute za uporabu

Dodatak 10 ml sterilne vode na svakih 0,6 g daje izotoničnu otopinu:

Primjena	Upute za pripremu
Intravenska injekcija:	Otopite 0,6 g u približno 5-10 ml vode za injekcije ili u najmanje 10 ml 0,9%-tne injekcije natrijevog klorida.
Intermitentna infuzija:	Otopite 3 g u približno 50 ml vode za injekcije ili u najmanje 50 ml 0,9%-tne injekcije natrijevog klorida.
Intramuskularna injekcija:	Otopite 0,6 g u najmanje 2 ml vode za injekcije ili 2 ml 0,5%-tne injekcije lidokaina. 1,2 g se otapa u najmanje 4 ml vode za injekcije ili 4 ml 0,5%-tne injekcije lidokaina. Injekcija lidokaina se ne smije primjenjivati intravenski.

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal valja zbrinuti sukladno lokalnim propisima.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Panpharma
Z.I. du Clairay
35133 Luitré

Francuska

8. BROJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Pan Peni G 1 MIU prašak za otopinu za injekciju/infuziju: HR-H-314045399

Pan Peni G 10 MIU prašak za otopinu za injekciju/infuziju: HR-H-936454442

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA/DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 26. rujna 2011.

Datum posljednje obnove: 09. siječnja 2017.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

21.01.2022.