

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Penicillin G Sodium Sandoz, 1 000 000 RÜ süste- või infusioonilahuse pulber

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks viaal sisaldab 1 000 000 RÜ (umbes 0,6 g) bensüülpenitsilliini naatriumsoola INN. *benzylpenicillinum*

Teadaolevat toimet omav abiaine:

Üks viaal sisaldab 1,68 mmol (38,6 mg) naatriumi.

3. RAVIMVORM

Süste- või infusioonilahuse valmistamiseks.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Bensüülpenitsilliinile tundlike mikroorganismide poolt põhjustatud infektsioonid: farüingiit ja tonsilliit, naha ja pehmete kudede infektsioon, pneumoonia, aktinomükoos, siberi katk, borrelioos, difteeria, erüsipeloid, gaasgangreen, leptospiroos, listerioos, sarlakid, süüfilis, teetanus; koos aminoglükosiidiga grampositiivne endokardiit ja sepsis.

Antimikroobsete ravimite määramisel ja kasutamisel tuleb järgida kohalikke kehtivaid juhendeid.

Kliiniliselt oluline toimespekter: *Actinomyces israelii*, *Bacillus anthracis*, *Borrelia burgdorferi*, *Clostridium*, *Corynebacterium diphtheriae*, *Erysipelothrix rhusiopathiae*, *Fusobacterium*, *Leptospira*, *Listeria monocytogenes*, *Neisseria meningitidis*, *Peptococcus*, *Peptostreptococcus*, *Porphyromonas* (esineb resistentseid tüvesid), *Prevotella* (esineb resistentseid tüvesid), *Spirillum minor*, *Streptobacillus moniliformis*, *Streptococcus* (välja arvatud penitsilliiniresistentne *Streptococcus pneumoniae*), *Treponema pallidum*.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Penicillin G Sodium Sandozt manustatakse intravenoosse süstena või lühiajalise infusioonina või intramuskulaarselt. Eelistada tuleks intravenooset manustamisteed.

Kasutamisyjuhend

Intravenoosse infusiooni- või süstelahuse valmistamine:

1 000 000 RÜ bensüülpenitsilliini lahustatakse 10 ml süstevees. Sellises suhtes lahustamisel saadakse umbkaudu isotooniline lahus. Lahustamiseks ei ole soovitatav kasutada Ringeri lahust ega teisi naatriumi sisaldavaid lahuseid, kuna sellisel juhul suureneb liigselt manustatavate elektrolüütide hulk.

Intramuskulaarse süstelahuse valmistamine:

Kuni 10 miljonit RÜ (ligikaudu 6 g) bensüülpenitsilliini lahustatakse 6...10 ml süstevees. Selliselt saadud lahust süstitakse kuni 2 korda ööpäevas sügavale suure tuharalihase ülemisse välismise neljandikku või ventrogluteaalpiirkonda Hochstetteri järgi.

Ühe süstega manustatava lahuse maht ei tohi olla üle 5 ml. Korduval manustamisel tuleb vahetada süstekohta. Nimetatud kogustest suuremad annused manustatakse intravenoosse infusioonina.

Vältimaks võimalikke ülitundlikkusreaktsioone süstelahuse seismisel tekkivate degradatsiooniproduktide suhtes, tuleb valmis lahus ära kasutada kohe pärast selle valmistamist.

Annustamine

1. Suured annused: 3...5 miljonit RÜ kuus korda ööpäevas, kasutatakse normaalse neerufunktsiooniga patsientidel raskete infektsioonide korral, näiteks mõned endokardiidi vormid (mõõdukalt resistentsed ja resistentsed tekitajad) ning rasked klostriidide poolt põhjustatud infektsioonid.

2. Keskmised annused: 2...3 miljonit RÜ kuus korda ööpäevas, kasutatakse normaalse neerufunktsiooniga patsientidel aspiratsioonipneumoonia, kopsuabstsessi ja pehmete kudede infektsioonide korral. Samasugust annust kasutatakse pneumoonia korral, mis on põhjustatud mõõdukalt resistentse *S. pneumoniae* poolt ja penitsilliintundlike streptokokkide poolt põhjustatud endokardiidi raviks.

3. Väikesed annused: 600 000 RÜ neli korda ööpäevas kasutatakse penitsilliintundliku *S. pneumoniae* poolt põhjustatud kopsupõletiku korral.

Laste i.v. annus on 100 000...250 000 RÜ/kg/ööpäevas.

Annustamisjuhised neerupuudulikkusega haigetel, juhul kui oleks vaja kasutada suuri annuseid:

Neerupuudulikkusega haigetel on soovitatav vastavalt konkreetse patsiendi kreatiini kliirensile korrigeerida Penicillin G Sodium Sandoze üksikannuseid ja suurendada üksikute annuste vahelist intervalli.

Kreatiini kliirens (ml/min)	100...60	50...40	30...10	<10
Kreatiini sisaldus vereseerumis (mg%)	0,8..1,5	1,5...2,0	2...8	15
Penicillin G Sodium Sandoze ööpäevane annus	2 miljonit RÜ 6 korda ööpäevas	1,5 miljonit RÜ 6 korda ööpäevas	1 miljon RÜ 4...6 korda ööpäevas	500 000 RÜ kolm korda ööpäevas

Neerupuudulikkusega lastel tuleb annuseid kohandada vastavalt kehakaalule.

Väga raskete maksafunktsiooni ja neerufunktsiooni häiretega patsientidel võib penitsilliini metabolism ja eliminatsioon aeglustunud olla. Sellega tuleb arvestada ravimi määramisel nende patsientidele.

4.3 Vastunäidustused

Varemesinenud ülitundlikkus penitsilliinide suhtes.

Tsefalosporiinide suhtes teadaolevalt ülitundlikel patsientidel tuleb arvestada ristuva allergia võimalusega (kirjanduse andmetel esineb 5...10% juhtudest).

Ettevaatust nõuab ravimi kasutamine allergilise diateesi või bronhiaalastmaga haigetel, samuti raskete südamehaigustega, hüpovoleemilistel, epilepsiaga ja neeru- või maksapuudulikkusega haigetel ning vastsündinutel.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

1 miljoni RÜ (umbes 0,6 g) bensüülpenitsilliini naatriumsoola sisaldab 1,68 mmol naatriumi.

10 miljonis RÜ-s sisalduv naatriumikogus vastab naatriumikogusele 100 ml-s isotoonilises naatriumkloriidi lahuses.

Enne ravi alustamist tuleb kontrollida, et patsient ei oleks ravimi suhtes ülitundlik.

Patsiente tuleb teavitada allergiliste reaktsioonide tekkevõimalusest ning vajadusest nende ilmnemisel sellest arstile teatada.

Pärast ravimi manustamist tuleks patsienti 30 minuti jooksul jälgida, hoides adrenaliinilahuse vahetult kättesaadavas kohas.

Allergiliste reaktsioonide ilmnemisel tuleb ravi katkestada ja rakendada standardset allergiaravi: adrenaliini süstimine, antihistamiinsete ravimite ja kortikosteroidide manustamine.

Seoses beetalaktaam-antibiootikumide (sh penitsilliinide) raviga on teatatud rasketest naha kõrvaltoimetest, sh Stevensi-Johnsoni sündroomist (SJS), toksilisest epidermaalnekrolüüsist (TEN), ravimireaktsioonist eosinofiilia ja süsteemsete sümptomitega (DRESS) ning ägedast generaliseerunud eksantematoosist pustuloosist (vt lõik 4.8).

Bensüülpenitsilliin on vastunäidustatud patsientidele, kellel esineb ülitundlikkus penitsilliinide suhtes. Patsiendid, kellel on anamneesis ülitundlikkus tsefalosporiinide, penitsilliinide või teiste beetalaktaam-antibiootikumide suhtes, võivad olla ülitundlikud ka bensüülpenitsilliini suhtes (vt lõik 4.3). Bensüülpenitsilliini tuleb ettevaatusega kasutada patsientidel, kellel on esinenud mittetõsiseid ülitundlikkusreaktsioone mis tahes beetalaktaam-antibiootikumide suhtes (nt tsefalosporiinid või karbapeneemid), ja neid ei tohi kasutada patsientidel, kellel on esinenud raskeid ülitundlikkusreaktsioone. Bensüülpenitsilliinide raske allergilise reaktsiooni või raskete nahareaktsioonide tekkimise korral tuleb ravi selle ravimiga lõpetada ja rakendada asjakohaseid meetmeid.

Diabeetikutel tuleks arvestada ravimi aeglasema imendumisega depeedest.

Kui suureannuseline penitsilliinravi kestab kauem kui 5 päeva, tuleks monitoorida elektrolüütide tasakaalu, hinnata verepilti ning uurida neerufunktsiooni.

Pikaajalise ravi korral tuleb arvestada resistentsete mikroorganismide võimaliku ülekasvuga. Kui patsiendil kujuneb sekundaarne infektsioon, tuleb alustada sekundaarse infektsiooni adekvaatse raviga.

Kuna imikutel on ravimi intramuskulaarse manustamise korral täheldatud raskeid paikseid reaktsioone, tuleks selles patsiendirühmas manustada ravimit võimalusel intravenoosselt.

Superinfektsioonide ja tromboflebiidiohu vähendamiseks tuleb väga suurte annuste (rohkem kui 10 miljonit RÜ ööpäevas) intravenoosselt manustamisel vahetada süstekohta iga 2 päeva järel.

Bensüülpenitsilliinnaatriumi paikne manustamine aerosoolina või nahale ja limaskestadele on vastunäidustatud.

Veneroloogiliste haiguste tõttu ravi saanud patsientidel, kelle puhul tekib kahtlus süüfilise kaasuvale esinemisele, tuleks enne ravi alustamist teostada adekvaatne pime-väli mikroskoopiline uuring ning vähemalt 4 kuu möödumisel ka seroloogiline uuring.

Jarisch-Herxheimeri reaktsiooni (vt ka lõiku 4.8) preventsooniks või selle intensiivsuse vähendamiseks võib koos esimese antibiootikumiannusega manustada ka 50 mg prednisolooni või ekvivalentses annuses mõnda teist glükokortikosteroidi. Süüfilise kardiovaskulaarse või meningovaskulaarse vormiga patsientidel on võimalik Jarisch-Herxheimeri reaktsiooni ennetada või selle intensiivsust vähendada prednisolooni manustamisega annuses 50 mg ööpäevas 1...2 nädala jooksul (või mõne teise kortikosteroidi manustamisega ekvivalentses annuses).

Juhul, kui patsiendil tekib raske ja pikaajaline kõhulahtisus, tuleb koheselt mõelda pseudomembranoosse koliidi võimalusele (verine, limane, vesine väljaheide, ebamäärane, diffuusne

kuni koolikulaadne kõhuvalu, palavik ja mõnikord ka tenesmid). Kuna see seisund võib osutada eluohtlikuks, tuleb Penicillin G Sodium Sandoze manustamine koheselt katkestada ning alustada ravi vastavalt bakterioloogiliste uuringute vastusele (näiteks suukaudse vankomütsiiniga annuses 250 mg 4 korda ööpäevas). Sooleperistaltikat pärssivate ravimite kasutamine on vastunäidustatud.

Penicillin G Sodium Sandoz sisaldab naatriumi

Penicillin G Sodium Sandoz sisaldab 38,6 mg (1,68 mmol) naatriumi ühes viaalis, mis on võrdne 1,93%-ga WHO poolt soovitatud naatriumi maksimaalsest ööpäevasest kogusest täiskasvanutel, s.o 2 g.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Kuna penitsilliinid toimivad ainult paljunevatesse mikroorganismidesse, ei tohi Penicillin G Sodium Sandozt kombineerida bakteriostaatiliste antibiootikumidega. Kombineerimist teiste antibiootikumidega tuleks kaaluda ainult sellisel juhul, kui nende toimete liitumise efekt on sünergistlik või vähemalt aditiivne. Üksikuid ravimkombinatsiooni koosseisus kasutatavaid antibiootikume tuleks manustada tavalises raviannuses (erandiks on ainult teadaolevalt sünergistliku toime juhud, siis võib vähendada suurema toksilisusega antibiootikumi annust).

Sobiva näidustuse olemasolul on mõeldav Penicillin G Sodium Sandoze kombineerimine järgmiste bakteritsiidse toimega antibiootikumidega: isoksasolüülpenitsilliinid, nt flukloksatsilliin ja teised kitsa toimespektriga beeta-laktaamantibiootikumid, aminopenitsilliinid ning aminoglükosiidid. Nimetatud ravimid tuleb manustada aeglase intravenoosse süstena enne Penicillin G Sodium Sandoze infusiooni. Kui vähegi võimalik, tuleb aminoglükosiidid manustada eraldi intramuskulaarse süstena.

Tähelepanelik tuleks olla ravimi samaaegsel kasutamisel põletikuvastaste, antireumaatiliste ja palavikku alandavate ravimitega (eeskätt indometatsiini, fenüülbutasooni ja suures annuses salitsülaatidega) või probenetsiidiga, kuna need ravimid võivad konkureerivalt pärssida penitsilliini eliminatsiooni.

Soovimatute keemiliste koostoimete vältimiseks ei tohi süstelahust ega infusioonilahust segada teiste süstelahustega, sealhulgas süsivesikuid (näiteks glükoosi) sisaldavate lahustega (vt lõiku 6.3).

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rinnapiima eritub penitsilliin ainult väikestes kogustes.

Kuna penitsilliinil ei ole seni täheldatud kahjulikke toimeid rasedale, lootele ja vastsündinule, võib ravimi kasutamise raseduse ja imetamise ajal hinnata ohutuks.

Ainus risk rinnaga toidetavale imikule on võimalik varajane sensibiliseerumine penitsilliinide suhtes, kuid ka see risk on väga väike.

Kui emal teostatakse ravi penitsilliin G-ga, tuleks last ajutiselt toita rinnapiimaasendajate vm imikute toiduga ning rinnapiim välja pumbata ja ära visata. Enne rinnaga toitmise taasalustamist on soovitatav oodata, kuni ravi lõpetamisest on möödunud 24 tundi.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Ei kohaldata.

4.8 Kõrvaltoimed

Immuunsüsteemi häired

Allergilisi reaktsioone esineb harva. Võimalikud allergilised reaktsioonid on urtikaaria, angioneurotiline ödeem, multiformne erüteem, eksfoliatiivne dermatiit, kehatemperatuuri tõus, liigesvalu ning anafülaksia ja anafülaktoidsed reaktsioonid (astma, purpur, seedetrakti sümptomaatika).

Naha ja nahaaluskoeh kahjustused

Äge generaliseerunud eksantematoosne pustuloos (AGEP), sügelus, makulopapulaarne lööve, morbilliformne lööve, erüteem.

Beetalaktaam-antibiootikumide (sh penitsilliinide) ravi ajal on teatatud rasketest naha kõrvaltoimetest (SCAR-ident), sh Stevensi-Johnsoni sündroomist (SJS), toksilisest epidermaalnekrolüüsist (TEN), ravimireaktsioonidest eosinofiilia ja süsteemsete sümptomitega (DRESS) ja ägedast generaliseerunud eksantematoosest pustuloosist (AGEP) (vt lõik 4.4)

Seedetrakti häired

Mõnikord esineb stomatiiti ja glossiiti. Juhul, kui ravi ajal tekib kõhulahtisus, tuleks arvestada pseudomembranoosse koliidi võimalusega (vt ka lõiku 4.4). *Clostridium difficile* põhjustatud kõhulahtisus.

Vere ja lümfisüsteemi häired

Äärmiselt harvadel juhtudel on täheldatud eosinofiiliat, otsese Coombs'i testi positiivseks muutumist, hemolüütilist aneemiat, leukopeeniat, trombotsütopeeniat ja agranulotsütoosi.

Süüfilise ravi saavatel patsientidel võib tekkiva bakterioloogilise tagajärjel avalduda Jarisch-Herxheimeri reaktsioon.

Muud kõrvaltoimed

Kuna imikutel on ravimi intramuskulaarse manustamise korral täheldatud raskeid paikseid reaktsioone, tuleks selles patsiendirühmas manustada ravimit võimalusel intravenoosselt.

Teadmata esinemissagedusega on täheldatud metaboolset entsefalopaatiat.

Arvestades, et ravimi manustamisel esineb risk elektrolüütide tasakaalu häirete tekkeks, tuleb üle 10 miljoni RÜ suurused annused manustada veeni aeglaselt. Suurte annuste (täiskasvanutel üle 20 miljoni RÜ) i.v. infundeerimisel võivad tekkida krampid; eeskätt kõrge krampirisk esineb raske neerupuudulikkuse, epilepsia, meningiidi ja ajutursega haigetel, aga ka ekstrakorporaalse vereringe tingimustes.

Juhtudel, kui intravenoosselt on manustatud üle 10 miljoni RÜ suuruseid annuseid, on harva esinenud nefropaatiat. Harva võib olemasoleva neeruhaigusega patsientidel kujuneda albuminuuria, silinderuuria ja hematuuria. Oliguuria ja anuuria tekivad penitsilliin-ravi käigus harva, suurte annuste manustamisel ning tavaliselt mööduvad need 48 tunni jooksul pärast ravi katkestamist. Diureesi võib forsseerida 10% mannitooli lahuse manustamisega.

Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teatada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse kõigist võimalikest kõrvaltoimetest teatada www.ravimiamet.ee kaudu.

4.9 Üleannustamine

Liiga suurte annuste manustamisel võivad tekkida elektrolüütide tasakaalu häired. Suurte annuste i.v. infundeerimisel võivad tekkida krampid, harva on esinenud nefropaatiat. Vt lõik 4.8.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Penicillin G Sodium Sandoz 1 000 000 RÜ on vesilahustuv bensüülpenitsilliin. Pärssides proliferuivate mikroorganismide rakuseina sünteesi, avaldab penitsilliin piisava kontsentratsiooni korral ravimile tundlikele mikroorganismidele bakteritsiidset toimet.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Penitsilliini suuri annuseid kasutades on võimalik saavutada terapeutiliselt efektiivne ravimikontsentratsioon ka halva penetreeritavusega kudedes, näiteks südameklappides, luudes, liigvoris, empüeemi mädaogumis jms.

Ravimi maksimaalne kontsentratsioon plasmas (150...200 RÜ/ml) saabub 15...30 minuti jooksul pärast Penicillin G Sodium Sandoze 10 miljoni RÜ suuruse annuse lihasesisest manustamist. Lühiajalise (30-minutilise) infusiooni järgselt ulatub maksimaalne kontsentratsioon plasmas kuni 500 RÜ/ml. Umbes 55% ravimist seondub plasmavalkudega. Normaalse neerufunktsiooniga täiskasvanutel on ravimi poolväärtusaeg umbes 30 minutit. Suurem osa ravimist (50...80%) eritub neerude kaudu muutumatul kujul (85...95%). Sapiga eritub ainult väike osa ravimist – umbes 5%, muutumatul kujul.

Enneaegsed ja vastsündinud imikud: Kuna neil ei ole neeru- ja maksafunktsioon täielikult välja arenenud, on ravimi poolväärtusaeg 3 tundi (ja isegi rohkem). Seetõttu on ravimit soovitatav manustada 8...12 tunniste intervallidega (sõltuvalt nimetatud organite küpsusest ja funktsionaalsusest).

Ravimi eliminatsioon võib olla pikenenud ka vanemaealistel patsientidel, neil tuleb vastavalt patsiendi neerufunktsioonile ravimi annuseid vähendada.

Penicillin G Sodium Sandozt võib kasutada nii monoteraapiana kui kombineeritult teiste antibiootikumidega (täpsemalt vt lõigust 4.5). Annustamisintervallide pikendamiseks võib seda ravimit kombineerida ka penitsilliini depopreparaatidega.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Puuduvad muud arstile olulised prekliinilised andmed lisaks nendele, mis juba sisalduvad ravimi omaduste kokkuvõtte teistes lõikudes.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Abiaineid ei ole.

6.2 Sobimatus

Soovimatute keemiliste koostoimete vältimiseks ei tohi süstelahust ega infusioonilahust segada teiste süstelahustega, sealhulgas süsivesikuid (näiteks glükoosi) sisaldavate lahustega.

6.3 Kõlblikkusaeg

60 kuud

Valmis süste- või infusioonilahus tuleb ära kasutada viivitamatult, kuna bensüülpenitsilliin degradeerub ja muundub vesilahuses suhteliselt kiiresti ning seda isegi külmkapis säilitamisel.

6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida temperatuuril kuni 25 °C.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

1 miljonit RÜ viaalis, 1 või 100 viaali karbis.

6.6 Kasutamise- ja käsitsemisjuhend

Valmis süste- või infusioonilahus tuleb ära kasutada viivitamatult, kuna bensüülpenitsilliin degradeerub ja muundub vesilahuses suhteliselt kiiresti ning seda isegi külmkapis säilitamisel.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
A-6250 Kundl
Austria

8. MÜÜGILOA NUMBER

244599

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 26.02.1999
Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 29.04.2014

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Oktoober 2021