

## SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

### 1. NÁZOV LIEKU

PENDEPON COMPOSITUM  
Prášok na injekčnú suspenziu

### 2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Jedna injekčná liekovka obsahuje benzatín-benzylpenicilín 1 200 000 IU a prokaín-benzylpenicilín, monohydrát 300 000 IU.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

### 3. LIEKOVÁ FORMA

Prášok na injekčnú suspenziu  
Biely alebo takmer biely mikrokryštalický prášok bez zápachu alebo slabého charakteristického zápachu. Je veľmi ťažko rozpustný vo vode, ťažko rozpustný v liehu 96 % a prakticky nerozpustný v chloroforme. Je ľahko rozpustný v dimetylformamide.

### 4. KLINICKÉ ÚDAJE

#### 4.1 Terapeutické indikácie

Prevenia streptokokových nákaz osôb ohrozených reumatickou horúčkou. Sanácia bacilonosičov betahemolytického streptokoka. Syfilis.

#### 4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

##### Dávkovanie

Na prevenciu streptokokových nákaz a recidív reumatickej horúčky sa aplikuje vždy po 14 - 18 dňoch dávka 1 500 000 IU. Pokiaľ počas dlhodobej prevencie prepukne akútne streptokokové ochorenie, treba ihneď začať liečbu krátkodobými penicilínmi trvajúcu 7 dní. Pri sanácii bacilonosičov betahemolytického streptokoka sa podá jedna injekcia lieku každých 14 dní.

Syfilis: liečba skorých štádií u dospelých (primárna, sekundárna a latentná fáza trvajúca menej ako rok) jednorazovo 3 000 000 IU. Liečba neskorých štádií (latentná fáza trvajúca dlhšie ako rok, kardiovaskulárny syfilis) 3 000 000 IU týždenne počas troch týždňov (celkom 9 mil. IU).

##### Spôsob podávania

##### *Opatrenia pred zaobchádzaním alebo podaním lieku*

PENDEPON COMPOSITUM sa aplikuje ako suspenzia silnejšou vnútro svalovou ihlou hlboko intragluteálne do vonkajšieho horného kvadrantu M. gluteus maximus. Deťom sa podáva do M. femoris lateralis. Odporúča sa pred injekciou aspiráciou preveriť správne umiestnenie kanyly vo svalstve.

Pokyny na riedenie lieku pred podaním, pozri časť 6.6.

### 4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť na penicilín a prokaín alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1. Relatívnou kontraindikáciou je podávanie prípravku pacientom s akoukoľvek alergiou, sennou nádchou a žihľavkou v anamnéze a pri bronchiálnej astme.

*Liek sa nehodí na liečbu akútnych infekcií.*

Intravenózna aplikácia PENDEPON COMPOSITUM je absolútne zakázaná!

### 4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Liek sa nehodí na liečbu akútnych infekcií. Opatrnosť je nutná pri podávaní pacientom s akoukoľvek alergiou, sennou nádchou, žihľavkou a pri bronchiálnej astme i v anamnéze. Pri anafylaktickom šoku je treba predovšetkým zvládnuť zlyhanie obehu a prípadné poruchy dýchania adrenalinom, noradrenalinom, hydrokortizónom, podať antihistaminiká a vápnik. Postupuje sa podľa zásad na zvládnutie týchto reakcií.

V súvislosti s liečbou beta-laktámovými antibiotikami (vrátane penicilínov) boli zaznamenané závažné kožné nežiaduce reakcie (SCARs–Severe Cutaneous Adverse Reactions), vrátane Stevensovho-Johnsonovho syndrómu (SJS–Stevens-Johnson syndrome), toxikkej epidermálnej nekrolýzy (TEN–Toxic Epidermal Necrolysis), liekovej reakcie s eozinofiliou a systémovými symptómami (DRESS–Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms) a akútnej generalizovanej exantémovej pustulózy (AGEP–Acute Generalised Exanthematous Pustulosis).

Benzylpenicilín je kontraindikovaný u pacientov, ktorí sú hypersenzitívni na penicilíny. Pacienti, ktorí majú v anamnéze hypersenzitivitu na cefalosporíny, penicilíny alebo iné beta-laktámové antibiotiká, môžu byť tiež hypersenzitívni na benzylpenicilín (pozri časť 4.3). Benzylpenicilín má byť používaný s opatrnosťou u pacientov s anamnézou nezávažných hypersenzitívnych reakcií na akékoľvek iné beta-laktámové antibiotiká (napr. cefalosporíny alebo karbapenémy) a vôbec nesmie byť použitý u pacientov s anamnézou závažných hypersenzitívnych reakcií. Pokiaľ sa v priebehu liečby benzylpenicilínom objaví závažná alergická reakcia alebo SCARs, liečba má byť ukončená a majú byť prijaté vhodné opatrenia.

### 4.5 Liekové a iné interakcie

Pri súčasnom podávaní bakteriostatických antibiotík (tetracyklíny, chloramfenikol, erytromycín a ďalšie) vzniká vzájomný antagonizmus. PENDEPON COMPOSITUM znižuje účinok perorálnych antikoagulancií; chlórpromazín znižuje účinok penicilínu. Hladinu penicilínu v krvi zvyšuje súčasná aplikácia salicylátov, aminofenazónu a vitamínu C. Na dosiahnutie vysokých sérových koncentrácií je možné použiť probenecid, ktorý redukuje tubulárnu sekréciu penicilínu a tým zvyšuje jeho plazmatickú hladinu. Liek spôsobuje falošne pozitívne testy na bielkoviny a cukor v moči.

### 4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

#### Gravidita

Benzylpenicilín prechádza placentou a hladina v sére plodu dosahuje hladiny blízke hladinám v sére matky. Doterajšie skúsenosti s podávaním gravidným ženám a tiež testovanie na potkanoch, králikoch a opiciach nepreukázali dôkaz teratogenity. V bežných dávkach nie je liek kontraindikovaný. V prvom trimestri sa však podáva len pokiaľ je to nevyhnutné.

#### Dojčenie

Penicilín sa vylučuje do materského mlieka, hladiny v mlieku dosahujú 2 - 15 % sérovej koncentrácie. To môže byť príčinou senzibilizácie (alergickej reakcie), častejšie však ovplyvnenie fyziologickej flóry čreva.

#### 4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

PENDEPON COMPOSITUM nemá žiadny alebo má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

#### 4.8 Nežiaduce účinky

Nasledujúce nežiaduce reakcie boli pozorované a hlásené počas liečby prokaín-benzylpenicilínom v kombinácii s benzatín-benzylpenicilínom s nasledujúcimi frekvenciami: veľmi časté ( $\geq 1/10$ ); časté ( $\geq 1/100$  až  $< 1/10$ ); menej časté ( $\geq 1/1000$  až  $< 1/100$ ); zriedkavé ( $\geq 1/10\ 000$  až  $< 1/1000$ ); veľmi zriedkavé ( $< 1/10\ 000$ ); neznáme (z dostupných údajov).

Alergické reakcie sa vyskytujú podstatne častejšie u osôb s alergickou dispozíciou.

##### Poruchy krvi a lymfatického systému:

- hemorágia, hemolytická anémia, eozinofília,
- anémia, trombocytopenia (Neznáme).

##### Poruchy imunitného systému:

- najťažšou je anafylaktická reakcia (náhla alergická reakcia), ktorá sa prejaví 1 - 2 minúty po podaní (niekedy aj do pol hodiny i neskôr) ako kolaps kardiorespiračné zlyhanie, ktoré môže mať až letálny koniec. Bezprostredný typ reakcie je však u depotných liekov vzácny.
- žihľavka, horúčka, bolesti kĺbov,
- lupus erythematodes,
- angioedém (Neznáme).

##### Psychické poruchy:

- ak prenikne pri parenterálnom podaní suspenzia benzatín-benzylpenicilínu do krvi, môže sa objaviť Hoigného syndróm, ktorý má rýchly nástup, avšak benígny priebeh. Prejavuje sa prevažne psychickými zážitkami (strach zo smrti, sluchové a zrakové farebné halucinácie, zmätenosť, dezorientácia), závratmi, poruchami chuti, tachykardiou, palpitáciou srdca. Komplikácie obyčajne zmiznú do 30 minút a liečia sa symptomaticky.

##### Poruchy nervového systému:

- metabolická encefalopatia (Neznáme).

##### Poruchy gastrointestinálneho traktu:

- nauzea, zvracanie, hnačka,
- hnačka spôsobená *Clostridium difficile* (Zriedkavé).

##### Poruchy pečene a žlčových ciest:

- ojedinele cholestatická žltáčka.

##### Poruchy kože a podkožného tkaniva:

- angioneurotický edém,
- Lyellov alebo Stevensov-Johnsonov syndróm,
- akútna generalizovaná exantémová pustulóza (AGEP), pruritus, makulopapulárna vyrážka, morbiliformná vyrážka, erytém (Neznáme).

##### Celkové poruchy a reakcie v mieste podania:

- pri liečbe syfilisu vzniká až u 50 % prípadov Jarischova-Herxheimerova reakcia, ktorá sa prejavuje horúčkou, potením, bolesťami hlavy až kolapsom (následok uvoľnenia endotoxínov), pri

kardiovaskulárnom syfilise môže mať táto reakcia veľmi ťažký priebeh (primárna atrofia n. optici, nervová hluchota) a môže skončiť až letálne.

- po intramuskulárnom podaní môže vzniknúť lokálne bolestivá reakcia, nekróza svalu a absces,
- po intravazálnej injekcii môže u detí vzniknúť Nicolauov syndróm. Skoré symptómy: náhla ischémia kože distálne od miesta vpichu, čiastočne s lividným zafarbením a bolesťou. Neskoré symptómy: mierne ochrnutie, ischemické nekrózy, črevné a obličkové krvácanie. Okrem miestnych nálezov podmienených ischémiou (napríklad bolesť, bledosť, tvorba edémov a pľuzgierov s následnou nekrotizáciou) nemožno vylúčiť ťažší priebeh prejavujúci sa šokom a koagulopatiou. Bezodkladne podať 300 IU/kg heparínu i.v., v prípade nutnosti i.m. Urýchlene začať trombolytickú terapiu na špecializovanom pracovisku. V prevencii obidvoch syndrémov sa musí uplatňovať správna technika aplikácie (striedanie miesta vpichu, ihla s dostatočne veľkým lúmenom, aspirácia a fixácia v mieste vpichu). Pacient by mal po aplikácii zostať najmenej 30 minút pod lekárskej dohľadom.

#### Popis vybraných nežiaducich reakcií

Závažné kožné nežiaduce reakcie SCAR (Stevensov-Johnsonov syndróm, toxická epidermálna nekrolýza, lieková reakcia s eozinofiliou a systémovými príznakmi, akútna generalizovaná exantémová pustulóza) boli hlásené pri beta-laktámových antibiotikách vrátane penicilínov (pozri časť 4.4).

#### Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na [národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V](#).

## **4.9 Predávkovanie**

Benzatín-penicilín je depotný liek, po intramuskulárnom podaní je takmer vylúčené dosiahnutie toxickej sérovej hladiny (LD<sub>50</sub> benzylpenicilínu u myši a potkanov je vyššia ako 5 000 mg/kg). Prokaín je v lieku obsiahnutý množstve 120 mg, taktiež nie je pravdepodobné dosiahnutie toxickej hladiny.

## **5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI**

### **5.1 Farmakodynamické vlastnosti**

Farmakoterapeutická skupina: antibiotiká na systémové použitie, penicilíny citlivé na pôsobenie betalaktamáz.

ATC kód: J01CE30

PENDEPON COMPOSITUM je zmes málo a veľmi málo rozpustnej soli benzylpenicilínu s dlhodobým účinkom, vhodná predovšetkým k prevencii streptokokovej infekcie u pacientov ohrozených reumatickou horúčkou. Penicilín kompetitívne inhibuje bakteriálne transaminázy, ktoré pôsobia pri stavbe bunkovej steny a inhibuje tak syntézu mureínu. Aktivuje autolytické enzýmy s následnou léziou bunkovej steny, čo má za následok usmrtenie bakteriálnej bunky.

*Antimikrobiálne spektrum:* je zhodné so spektrom benzylpenicilínu. Veľmi dobre pôsobí na pyogénne a ostatné hemolytické streptokoky, pneumokoky, gonokoky a meningokoky, korynebaktérie, listérie, *Erysipelothrix insidiosus*, bacil antraxu, aktinomycéty, klostrídia tetanu a anaeróbných traumatóz, moraxely, *Treponema pallidum* a na väčšinu kmeňov leptospir.

### **5.2 Farmakokinetické vlastnosti**

Zmes dvoch depotných penicilínov s rôznou kinetikou uvoľňovania.

#### Absorbcia

Benzatín-benzylpenicilín je v kyslom prostredí žalúdka stabilný. Jeho absorpcia z GIT je však nepravidelná a nespoľahlivá. Preto sa benzatín-benzylpenicilín podáva len vnútro svalovo. Po i.m. podaní sa z depotu vytvoreného vo svalu pomaly absorbuje. Hydrolyzou molekuly benzatín-benzylpenicilínu sa uvoľní benzylpenicilín. Kinetika uvoľňovania sa blíži kinetike nultého poriadku. Benzatín-benzylpenicilín zaisťuje po podaní dávky 600 000 IU viac ako týždeň terapeuticky účinnú hladinu. Maximálne sérové hladiny sa dosahujú u dospelých o 13 až 24 hodín, u malých detí a u novorodencov neskôr. Po jednorazovom podaní dávky 600 000 IU dospelým dosahovali 12. deň hladiny 0,02 µg/ml. Po dávke 1 200 000 IU boli priemerné hladiny 0,15 µg/ml 1. deň, 0,03 µg/ml 14. deň a 0,003 µg/ml 32. deň. U novorodencov po dávke 50 000 IU/kg boli hladiny 0,38 - 2,1 µg/ml po 24 hodinách a 0,07 - 0,09 µg/ml po 12 dňoch. Po podaní 600 000 IU deťom (27 kg) po 24 hodinách dosahovali hladiny 0,11 - 0,21 µg/ml.

Prokaín-benzylpenicilín je v kyslom prostredí žalúdka nestabilný, dochádza k hydrolyze beta-laktámového kruhu. Absorpcia z gastrointestinálneho traktu je nepravidelná, preto sa podáva výlučne intramuskulárne. Po intramuskulárnej aplikácii sa zo svalu vstrebáva pomaly a maximálnu plazmatickú hladinu dosahuje asi o 2 hodiny (1 - 4), potom pomaly klesá. Účinnú hladinu možno dokázať ešte 24 hodín po podaní. Po aplikácii sa z prokaín-benzylpenicilínu uvoľňuje benzylpenicilín.

#### Distribúcia

Benzylpenicilín sa distribuuje do celého organizmu, preniká do perikardiálnej a pleurálnej dutiny, žlče a slín. Prechádza placentárnou bariérou a do materského mlieka. Penetruje prednostne do miest, kde prebiehajú zápalové procesy a dosahuje tam vyššie koncentrácie ako v miestach bez zápalu. Pri meningitíde dosahuje vysoké koncentrácie v mozgu. Nezapálenými meningami prechádza len málo, na dosiahnutie terapeutickkej koncentrácie v cerebrospinálnom likvore pri liečbe syfilisu sa preto kombinuje s probenecidom. Nepreniká do kostí. Nedostatočne preniká do hnisavých ložísk, do ischemických oblastí a nekrotických tkanív. Prokaín-benzylpenicilín nie je rozpustný v lipidoch, preto nevstupuje do buniek. Na plazmatické bielkoviny sa viaže 50 - 65 %.

#### Eliminácia

Z organizmu sa vylučuje obličkami, prevažne tubulárnou sekréciou, avšak oveľa pomalšie ako benzylpenicilín, draselná soľ. Inhibitor tubulárnej sekrécie probenecid predlžuje polčas a zvyšuje plazmatickú hladinu, čo sa tiež terapeuticky využíva. V menšej miere je vylučovaný tiež žlčou. V pečeni sa penicilín biotransformuje približne z 20 % na inaktívny metabolit.

## **6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE**

### **6.1 Zoznam pomocných látok**

- polysorbát 80
- lecitín

### **6.2 Inkompatibility**

V injekčných suspenziách je inkompatibilný s prokaínom, tiopentalom, amobarbitalom, vitamínom C, prometazínom, oxytetracyklínom, tetracyklínom chloramfenikolom, vankomycínom a sulfadiazínom. Liek spôsobuje falošne pozitívne testy na bielkoviny a cukor v moči.

### **6.3 Čas použiteľnosti**

5 rokov

### **6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie**

Uchovávajúte pri teplote do 25 °C. Uchovávajúte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom a vlhkosťou.

## **6.5 Druh obalu a obsah balenia**

Injekčná liekovka z bezfarebného skla s obrubou, gumová zátka, hliníkový uzáver s odnímateľným plastovým (flip off) viečkom, škatuľka.

Veľkosť balenia: 1 a 10 injekčných liekoviek po 1 500 000 IU.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

## **6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom**

Liek pred podaním musí byť suspendovaný. Obsah injekčnej liekovky sa strasie na bočnú stenu liekovky, potom sa vstriečne do liekovky 4,5 ml vody na injekciu a miernym kruhovým pohybom sa pripraví suspenzia, ktorá obsahuje v 1 ml približne 300 000 IU. Homogenita sa dosiahne o 2 - 3 minúty. Liekovkou sa nemá trepať, pretože spenená suspenzia sa ťažko aplikuje. Pripravená suspenzia sa podáva hlboko intragluteálne do vonkajšieho horného kvadrantu M. gluteus maximus, u detí do m. femoris lateralis silnejšou ihlou na aplikáciu do svalu.

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

## **7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

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

## **8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO**

15/0155/69-S

## **9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE / PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE**

Dátum prvej registrácie: 30. december 1969

Dátum posledného predĺženia registrácie: 26. august 2007

## **10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU**

03/2022