

## SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

### 1. NÁZOV LIEKU

Benzylpenicillin sodium Kabi 1 MIU  
Benzylpenicillin sodium Kabi 5 MIU  
Benzylpenicillin sodium Kabi 10 MIU

prášok na injekčný/infúzny roztok

### 2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Jedna injekčná liekovka obsahuje 1 000 000 IU zodpovedajúcich približne 600 mg sodnej soli benzylpenicilínu.

Jedna injekčná liekovka obsahuje 39 mg sodíka.

Jedna injekčná liekovka obsahuje 5 000 000 IU zodpovedajúcich približne 3 000 mg sodnej soli benzylpenicilínu.

Jedna injekčná liekovka obsahuje 194 mg sodíka.

Jedna injekčná liekovka obsahuje 10 000 000 IU zodpovedajúcich približne 6 000 mg sodnej soli benzylpenicilínu.

Jedna injekčná liekovka obsahuje 387 mg sodíka.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

### 3. LIEKOVÁ FORMA

Prášok na injekčný/infúzny roztok.

Biely alebo takmer biely kryštalický prášok.

### 4. KLINICKÉ ÚDAJE

#### 4.1 Terapeutické indikácie

Benzylpenicillin sodium Kabi je indikovaný na liečbu nasledujúcich infekcií u dospelých, dospievajúcich, detí, novorodencov a predčasne narodených detí (pozri časť 5.1):

- akútne bakteriálne infekcie kože a kožných štruktúr (acute bacterial skin and skin structure infections, ABSSSI);
- diftéria (spolu s antitoxínom);
- komunitná pneumónia;
- empyém;
- bakteriálna endokarditída;
- peritonitída;
- meningitída;
- mozgové abscesy;
- osteomyelitída;
- infekcie genitálneho traktu spôsobené fusobaktériami;
- komplikovaná gonorea (gonoreická endokarditída alebo artritída);
- syfilis (vrodený syfilis);
- lymská borelióza (meningopolyneuritída [Garinov-Bujadouxov-Bannwarthov syndróm],

chronická atrofická akrodermatitída, lymská artritída, lymská karditída).

Benzylpenicillin sodium Kabi sa tiež používa na liečbu nasledujúcich špecifických infekcií:

- antrax;
- tetanus;
- plynová gangréna;
- listerióza;
- pasterelóza;
- horúčka v súvislosti s uhryznutím potkanom;
- fusospirochetóza;
- aktinomykóza.

Je potrebné vziať do úvahy oficiálne usmernenia týkajúce sa správneho používania antibiotík.

## 4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Pre medzinárodné jednotky (international unit, IU) a hmotnostné hodnoty sa vzťahujú nasledujúce pomery:

1 mg sodnej soli benzylpenicilínu zodpovedá 1 670 IU benzylpenicilínu.

1 MIU benzylpenicilínu zodpovedá 598,9 mg sodnej soli benzylpenicilínu.

Vo všeobecnosti sa 600 mg sodnej soli benzylpenicilínu považuje za ekvivalent 1 MIU benzylpenicilínu.

Benzylpenicilín má široké dávkovacie rozmedzie, ktoré sa riadi spôsobom podávania, hladinou dávky a dávkovacím intervalom podľa typu a citlivosti patogénu, závažnosti infekcie a zdravotného stavu pacienta.

### Dávkovanie

Dospelí a dospelávajúci (vo veku 12 rokov a starší):

Zvyčajné dávkovanie (intramuskulárne alebo intravenózne): 0,03 MIU/kg/deň 0,018 g/kg/deň 18 mg/kg/deň, čo zodpovedá približne 1 – 5 MIU na deň 0,6 – 3 g na deň 600 – 3 000 mg na deň, rozdelených do 4 – 6 dávok.

Vysoké dávkovanie (intravenózne): 0,3 MIU/kg/deň 0,18 g/kg/deň 180 mg/kg/deň, čo zodpovedá približne 10 – 40 MIU na deň 6 – 24 g na deň 6 000 – 24 000 mg na deň, rozdelených do 4 – 6 dávok.

Dojčatá (vo veku 1 mesiac a staršie) a deti (vo veku do 12 rokov):

Zvyčajné dávkovanie (intramuskulárne alebo intravenózne): 0,03 – 0,1 MIU/kg/deň 0,018 – 0,06 g/kg/deň 18 – 60 mg/kg/deň, rozdelených do 4 – 6 dávok.

Vysoké dávkovanie (intravenózne): 0,1 – 0,5 (- 0,1) MIU/kg/deň 0,06 – 0,3 (- 0,6) g/kg/deň 60 – 300 (- 600) mg/kg/deň, rozdelených do 4 – 6 dávok.

**Upozornenie:** Ak sú infúzie príliš rýchle, môžu sa vyskytnúť cerebrálne záchvaty a nerovnováha elektrolytov. Pre intravenózne dávky vyššie ako 2 000 000 IU 1,2 g 1 200 mg sa odporúča rýchlosť infúzie nie vyššia ako 500 000 IU/min 0,3 g/min 300 mg/min.

Novorodenci (vo veku 2 – 4 týždne):

Zvyčajné dávkovanie (intramuskulárne alebo intravenózne): 0,03 – 0,1 MIU/kg/deň 0,018 – 0,06 g/kg/deň 18 – 60 mg/kg/deň, v 3 – 4 jednotlivých dávkach.

Vysoké dávkovanie (intravenózne): 0,2 – 0,5 (- 1,0) MIU/kg/deň 0,12 – 0,3 (- 0,6) g/kg/deň 120 – 300 (- 600) mg/kg/deň, v 3 – 4 jednotlivých dávkach.

Predčasne narodené deti a novorodenci (vo veku do 2 týždňov):

Zvyčajné dávkovanie (intramuskulárne alebo intravenózne): 0,03 – 0,1 MIU/kg/deň 0,018 – 0,06 g/kg/deň 18 – 60 mg/kg/deň, v 2 jednotlivých dávkach.

Vysoké dávkovanie (intravenózne): 0,2 – 0,5 (- 1,0) MIU/kg/deň 0,12 – 0,3 (- 0,6) g/kg/deň 120 – 300 (- 600) mg/kg/deň, v 2 jednotlivých dávkach.

U predčasne narodených detí a novorodencov nesmie byť dávkovací interval menej ako 12 hodín z dôvodu nezrelosti a zníženej exkrécie benzylpenicilínu (pozri časť 5.2).

#### Staršie osoby

V pokročilom veku môžu byť eliminačné procesy oneskorené. Dávkovanie musí byť preto v každom individuálnom prípade prispôbené funkcii obličiek (pozri časť 5.2).

#### Porucha funkcie obličiek

Degradácia a exkrécia penicilínov môže byť oneskorená v prípade závažnej poruchy funkcie obličiek. Má sa to vziať do úvahy pri dávkovaní. Odporúča sa preto prispôbiť jednotlivé dávky a/alebo dávkovacie intervaly lieku Benzylpenicillin sodium Kabi hodnotám klírensu v každom individuálnom prípade:

Dávkovanie lieku Benzylpenicillin sodium Kabi u dospelých a dospievajúcich na základe klírensu kreatinínu				
CAVE: súvisiaca so štandardizovaných dávkovaním 40 MIU denne 6 000 – 24 000 mg denne u pacientov s normálnou funkciou obličiek				
Klírens kreatinínu v ml/min	100 – 60	50 – 40	30 – 10	< 10
Kreatinín v sére v mg %	0,8 – 1,5	1,5 – 2,0	2 – 8	15
Benzylpenicillin sodium Kabi (denná dávka)	Vo veku menej ako 60 rokov: 40 (-60) MIU 24 g (-36 g) 24 000 mg (-36 000 mg)	10 – 20 MIU 6 – 12 g 6 000 – 12 000 mg	5 – 10 MIU 3 – 6 g 3 000 – 6 000 mg	2 – 5 MIU 1,2 – 3 g 1 200 – 3 000 mg
	Vo veku viac ako 60 rokov: 10 – 40 MIU 6 – 24 g 6 000 – 24 000 mg			
Dávkovací interval	v 3 – 6 jednotlivých dávkach	v 3 jednotlivých dávkach	v 2 – 3 jednotlivých dávkach	v 1 – 2 jednotlivých dávkach

Dávkovanie lieku Benzylpenicillin sodium Kabi u dojčiat (vo veku 1 mesiac a staršie) a detí (vo veku do 12 rokov) na základe klírensu kreatinínu			
Klírens kreatinínu v ml/min	100 – 60	50 – 10	< 10
Kreatinín v sére v mg %	0,8 – 1,5	1,5 – 8,0	15
Benzylpenicillin sodium Kabi (denná dávka)	0,03 – 0,1 MIU/kg 0,018 – 0,06 g/kg 18 – 60 mg/kg	0,02 – 0,06 MIU/kg 0,012 – 0,036 g/kg 12 – 36 mg/kg	0,01 – 0,04 MIU/kg 0,006 – 0,024 g/kg 6 – 24 mg/kg
Dávkovací interval	v 4 – 6 jednotlivých dávkach	v 2 – 3 jednotlivých dávkach	v 2 jednotlivých dávkach

Dojčatá (vo veku 1 mesiac a staršie) a deti (vo veku do 12 rokov): V prípade stredne závažnej až závažnej poruchy funkcie obličiek (rýchlosť glomerulárnej filtrácie = 10 – 50 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) sa podáva zvyčajná dávka každých 8 – 12 hodín. Vo veľmi závažných prípadoch poruchy funkcie obličiek alebo zlyhania

obličiek (rýchlosť glomerulárnej filtrácie < 10 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) sa podáva zvyčajná dávka každých 12 hodín.

Predčasne narodené deti a novorodenci (vo veku do 4 týždňov): Benzylpenicillin sodium Kabi nie je vhodný na liečbu predčasne narodených detí a novorodencov s poruchou funkcie obličiek.

#### Porucha funkcie pečene

Nie je potrebná žiadna úprava dávky za predpokladu, že funkcia obličiek nie je narušená.

#### Špeciálne dávkovanie

*Bakteriálna endokarditída:* Dospelým sa podáva 10 - 80 MIU/deň 6 - 48 g/deň 6 000 - 48 000 mg/deň intravenózne v kombinácii s aminoglykozidmi.

*Meningitída:* Z dôvodu zvýšenej náchylnosti k záchvatom a Jarischovým-Herxheimerovým reakciám, sa u dospelých nemá podávať viac ako 20 – 30 MIU/deň 12 – 18 g/deň 12 000 – 18 000 mg/deň a u detí sa nemá podávať viac ako 12 MIU/deň 7,2 g/deň 7 200 mg/deň.

*Lymfská borelióza:* U dospelých 20 – 30 MIU/deň 12 – 18 g/deň 12 000 – 18 000 mg/deň intravenózne v 2 – 3 dávkach počas 14 dní a u detí 0,5 MIU/kg/deň 0,3 g/kg/deň 300 mg/kg/deň intravenózne v 2 – 3 dávkach počas 14 dní.

#### Spôsob podávania

Benzylpenicillin sodium Kabi sa môže podávať **intravenózne** (injekcia alebo krátka infúzia pri 10 MIU/100 ml 6 g/100 ml 6 000 mg/100 ml) alebo tiež **intramuskulárne**.

#### *Poznámky pri i.m. injekcii:*

Maximálne 10 MIU (= približne 6 g) 6 g 6 000 mg lieku Benzylpenicillin sodium Kabi rozpusteného v 6 – 10 ml vody na injekcie sa podáva najviac dvakrát denne vo forme hlbokej intramuskulárnej injekcie do hornej vonkajšej časti sedacieho svalu (m. gluteus maximus) alebo do ventrogluteálnej oblasti (m. guteus medius).

5 ml na jedno miesto podania injekcie sa považuje za hornú hranicu znášanlivosti. Opakované injekcie sa majú podávať do odlišných miest. Vyššie dávky sa môžu podávať vo forme i.v. infúzie.

Pri intramuskulárnom podaní, najmä u dojčiat, sa môžu objaviť závažné lokálne reakcie. Ak je to možné, má sa zvoliť intravenózna liečba.

**Upozornenie:** Ak sú infúzie príliš rýchle, môžu sa vyskytnúť cerebrálne záchvaty a nerovnováha elektrolytov. Pre intravenózne dávky vyššie ako 2 000 000 IU 1,2 g 1 200 mg sa odporúča rýchlosť infúzie nie vyššia ako 500 000 IU/min 0,3 g/min 300 mg/min.

Rekonštituovaný roztok má byť číry, bezfarebný až nažltlý roztok a prakticky bez viditeľných častíc.

Ďalšie informácie týkajúce sa prípravy, pozri časť 6.6.

#### Dĺžka trvania liečby

Dĺžka trvania liečby liekom Benzylpenicillin sodium Kabi sa môže líšiť podľa špecifickej indikácie a má sa riadiť odporúčaniami v najaktuálnejších usmerneniach národných orgánov.

Podľa odporúčaní Svetovej zdravotníckej organizácie (World Health Organization, WHO) sa pri streptokokových ochoreniach má podstúpiť liečba v trvaní minimálne 10 dní.

### **4.3 Kontraindikácie**

- Precitlivosť na liečivo.
- Anamnéza precitlivosti na penicilín.
- Anamnéza závažnej okamžitej reakcie z precitlivosti (napr. anafylaxia) na iné betalaktámové antibiotikum (napr. cefalosporín, karbapeném alebo monobaktám).

#### 4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

V prípadoch precitlivosti na cefalosporíny je možná skrížená alergia (frekvencia podľa literatúry: 5 – 10 %).

Pred začatím liečby sa má vykonať test na precitlivosť. Pacientov je potrebné informovať o možnom výskyte reakcie z precitlivosti. Osobitná opatrnosť je potrebná u pacientov s alergickou diatézou alebo bronchiálnou astmou. Po podaní lieku majú byť pacienti sledovaní počas 30 minút a v prípade pohotovosti má byť k dispozícii na podanie injekčný roztok adrenalínu. Ak sa objaví alergická reakcia, liečbu je nutné ukončiť a v prípade potreby sa má začať so symptomatickou liečbou.

V súvislosti s liečbou betalaktámovými antibiotikami (vrátane penicilínov) sa hlásili závažné kožné nežiaduce reakcie (severe cutaneous adverse reaction, SCAR), vrátane Stevensovho-Johnsonovho syndrómu (SJS), toxickej epidermálnej nekrolýzy (TEN), liekovej reakcie s eozinofiou a systémovými príznakmi (drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms, DRESS) a akútnej generalizovanej exantematóznej pustulózy (AGEP) (pozri časť 4.8).

Benzylpenicilín je kontraindikovaný u pacientov, ktorí sú precitlivení na penicilíny. Pacienti, ktorí majú anamnézu precitlivosti na cefalosporíny, penicilíny alebo iné betalaktámové antibiotiká, môžu byť tiež precitlivení na benzylpenicilín (pozri časť 4.3). Benzylpenicilín sa má používať s opatrnosťou u pacientov s anamnézou nezávažných reakcií z precitlivosti na ktorékoľvek iné betalaktámové antibiotiká (napr. cefalosporíny alebo karbapenémy) a nikdy sa nemá používať u pacientov s anamnézou závažných reakcií z precitlivosti. Ak sa počas liečby benzylpenicilínom objaví závažná alergická reakcia alebo SCAR, liečba liekom sa má ukončiť a majú sa prijať vhodné opatrenia.

S opatrnosťou sa má postupovať u pacientov s nasledujúcimi ochoreniami:

- alergická diatéza (urtikária alebo senná nádcha) alebo astma (zvýšené riziko reakcií z precitlivosti);
- závažné srdcové ochorenia alebo závažné poruchy elektrolytov akéhokoľvek pôvodu (v tejto skupine pacientov sa má pozornosť venovať príjmu elektrolytov, najmä príjmu draslíka);
- renálna insuficiencia (úprava dávky, pozri časť 4.2);
- poškodenie pečene (úprava dávky, pozri časť 4.2);
- epilepsia, edém mozgu alebo meningitída (zvýšené riziko záchvatov, najmä pri podávaní vysokých dávok (> 20 MIU 12 g 12 000 mg) lieku Benzylpenicillin sodium Kabi; pozri časť 4.8);
- už existujúca mononukleóza (zvýšené riziko kožnej vyrážky);
- liečba súbežných infekcií u pacientov s akútnou lymfoblastovou leukémiou (zvýšené riziko kožných reakcií);
- dermatomykózy (možné sú paraalergické reakcie, keďže medzi penicilínami a metabolitmi dermatofytov môže existovať spoločná antigenicita; pozri časť 4.8).

V zriedkavých prípadoch sa u pacientov dostávajúcich penicilíny hlásilo predĺženie protrombínového času. Pri súbežnom podávaní antikoagulancií sa má vykonávať vhodné sledovanie. Na dosiahnutie požadovaného stupňa antikoagulácie môže byť potrebná úprava dávky perorálneho antikoagulancia (pozri časti 4.5 a 4.8).

Je potrebné mať na pamäti, že absorpcia lieku Benzylpenicillin sodium Kabi je oneskorená po intramuskulárnom podaní u pacientov s diabetom (pozri časť 5.2).

Pri pohlavných ochoreniach sa v prípade podozrenia na súbežný výskyt syfilisu majú pred začatím liečby vykonať vyšetrenia v tmavom poli. Počas minimálne 4 mesiacov sa majú pre účely sledovania tiež vykonávať sérologické testy.

Pri dlhodobej liečbe je potrebné venovať pozornosť možnému výskytu premnoženia rezistentných mikroorganizmov. Ak sa objaví sekundárna infekcia, majú sa prijať vhodné opatrenia.

V prípade výskytu závažnej, perzistentnej hnačky sa má vziať do úvahy pseudomembránová kolitída

súvisiaca s antibiotikom (mukohemoragická, vodnatá hnačka, tupá, difúzna až kolikovitá bolesť brucha, horúčka, príležitostne tenezmus), ktorá môže byť život ohrozujúca. V týchto prípadoch sa preto musí liečba liekom Benzylpenicillin sodium Kabi okamžite ukončiť a musí sa začať s liečbou na základe identifikácie patogénu. Kontraindikované sú lieky, ktoré inhibujú peristaltiku.

Pri liečbe lymfkej boreliózy alebo syfilisu sa môže objaviť Jarischova-Herxheimerova reakcia v dôsledku baktericídneho účinku penicilínu na patogény, ktorá je charakterizovaná horúčkou, zimnicou, celkovými príznakmi a fokálnymi príznakmi (zväčša 2 až 12 hodín po úvodnej dávke). Pacientov je potrebné informovať, že sa jedná o zvyčajný prechodný následok antibiotickej liečby. Na potlačenie alebo zmiernenie Jarischovej-Herxheimerovej reakcie (pozri časť 4.8) sa má začať s vhodnou liečbou.

Pri ochoreniach ako je závažná pneumónia, empyém, sepsa, meningitída alebo peritonitída, ktoré si vyžadujú vyššie hladiny penicilínu v sére, sa má začať s liečbou alkalickou soľou benzylpenicilínu rozpustnou vo vode.

Ak u pacientov s vrodeným syfilisom nemožno vylúčiť neurologické postihnutie, majú sa použiť formy penicilínu, ktoré dosahujú vyššiu hladinu v cerebrospinálnej tekutine.

Pri intramuskulárnom podávaní dojčatám sa môžu objaviť závažné lokálne reakcie. Ak je to možné, má sa zvoliť intravenózna liečba.

Pri intravenóznom podávaní veľmi vysokých dávok (viac ako 10 MIU/deň 6 g/deň 6 000 mg/deň) sa má miesto podania striedať každý druhý deň, aby sa predišlo superinfekciám a tromboflebitíde.

Z dôvodu možných porúch elektrolytov sa liek Benzylpenicillin sodium Kabi má podávať pomaly pri infúziách dávok vyšších ako 10 MIU 6 g 6 000 mg a z dôvodu možných záchvatových reakcií pri podávaní dávok vyšších ako 20 MIU 12 g 12 000 mg (pozri časť 4.8).

Pri dlhotrvajúcej liečbe (viac ako 5 dní) vysokými dávkami penicilínov sa odporúča sledovanie rovnováhy elektrolytov, sledovanie krvného obrazu a vyšetrenia funkcie obličiek.

#### Účinok na diagnostické laboratórne postupy:

- U pacientov dostávajúcich 10 MIU (zodpovedá 6 g) 6 g 6 000 mg alebo viac benzylpenicilínu denne sa často ( $\geq 1\%$  až  $< 10\%$ ) vyskytne pozitívny výsledok priameho Coombsovho testu. Po ukončení liečby penicilínom môže pozitívny výsledok priameho antiglobulínového testu stále pretrvávajúť počas 6 až 8 týždňov (pozri časti 4.5 a 4.8).
- Stanovenie proteínov v moči použitím precipitačných techník (kyselina sulfosalicylová, kyselina trichlóroctová), Folín-Ciocalteu-Lowryho metódy alebo Biuretovej metódy môže viesť k falošne pozitívnym výsledkom. K interpretácii výsledkov týchto testov u pacientov dostávajúcich liek Benzylpenicillin sodium Kabi sa má preto pristupovať s opatrnosťou. Stanovenie proteínov testovacími prúžkami nie je ovplyvnené.
- Rovnako aj stanovenie aminokyselín v moči ninhydrínovou metódou môže viesť k falošne pozitívnym výsledkom.
- Penicilíny sa viažu na albumín. Pri stanovovaní albumínu elektroforéznymi metódami môže byť preto simulovaná pseudobisalbuminémia.
- Počas liečby liekom Benzylpenicillin sodium Kabi môže neenzymatická detekcia glukózy v moči a detekcia urobilinogénu poskytnúť falošne pozitívny výsledok. U pacientov liečených liekom Benzylpenicillin sodium Kabi sa majú použiť enzymatické testy na prítomnosť glukózy v moči, keďže tieto nie sú ovplyvnené touto interakciou.
- Počas liečby liekom Benzylpenicillin sodium Kabi sa pri stanovovaní 17-ketosteroidov (s použitím Zimmermannovej reakcie) v moči môžu vyskytnúť zvýšené hodnoty.

Benzylpenicillin sodium Kabi obsahuje sodík

*Benzylpenicillin sodium Kabi 1 MIU prášok na injekčný/infúzny roztok*

Tento liek obsahuje 39 mg sodíka na injekčnú liekovku, čo zodpovedá 2,0 % WHO odporúčaného

maximálneho denného príjmu 2 g sodíka pre dospelú osobu.

*Benzylpenicillin sodium Kabi 5 MIU prášok na injekčný/infúzny roztok*

Tento liek obsahuje 194 mg sodíka na injekčnú liekovku, čo zodpovedá 9,7 % WHO odporúčaného maximálneho denného príjmu 2 g sodíka pre dospelú osobu.

*Benzylpenicillin sodium Kabi 10 MIU prášok na injekčný/infúzny roztok*

Tento liek obsahuje 387 mg sodíka na injekčnú liekovku, čo zodpovedá 19,4 % WHO odporúčaného maximálneho denného príjmu 2 g sodíka pre dospelú osobu.

#### 4.5 Liekové a iné interakcie

##### Súbežné podávanie lieku Benzylpenicillin sodium Kabi sa neodporúča s:

Na základe všeobecného princípu nekombinovania baktericídnych a bakteriostatických antibiotík sa liek Benzylpenicillin sodium Kabi nemá kombinovať s bakteriostatickými antibiotikami.

*Zmiešané injekcie alebo infúzie:* Aby sa predišlo nežiaducim chemickým reakciám, je potrebné sa vyhnúť podávaniu zmiešaných injekcií alebo infúzií alebo zmesných roztokov, ktoré obsahujú sacharidy ako je glukóza (pozri časť 6.2).

##### Opatrnosť je potrebná pri súbežnom podávaní s:

*Probenecid:* Podávanie probenecidu vedie k inhibícii tubulárnej sekrécie benzylpenicilínu, čo má za následok zvýšenie koncentrácie v sére a predĺženie eliminačného polčasu. Probenecid navyše inhibuje transport penicilínu z cerebrospinálnej tekutiny, takže súbežné podávanie probenecidu ešte viac znižuje prienik benzylpenicilínu do tkaniva mozgu.

*Antiflogistiká, antireumatiká a antipyretiká:* Pri súbežnom podávaní lieku Benzylpenicillin sodium Kabi s antiflogistikami, antireumatikami alebo antipyretikami (najmä indometacín, fenylobutazón, vysoké dávky salicylátov) je potrebné zdôrazniť, že exkrécia je kompetitívne inhibovaná, čo vedie k zvýšeniu koncentrácie v sére a predĺženiu eliminačného polčasu.

*Digoxín:* U pacientov liečených digoxínom sa má liek Benzylpenicillin sodium Kabi používať iba s opatrnosťou, keďže v dôsledku interakcií existuje riziko bradykardie.

*Metotrexát:* Ak sa metotrexát užíva súbežne s liekom Benzylpenicillin sodium Kabi, exkrécia metotrexátu je znížená. Môže to viesť k zvýšenej toxicite metotrexátu. Ak je to možné, je potrebné sa vyhnúť súbežnému použitiu metotrexátu a penicilínu. Ak sa súbežnému použitiu nie je možné vyhnúť, má sa zvážiť zníženie dávky metotrexátu a je potrebné sledovať hladiny metotrexátu v sére. Pacienta je potrebné sledovať pre možné ďalšie nežiaduce reakcie metotrexátu, vrátane leukopénie, trombocytopénie a supurácie kože.

*Perorálne antikoagulantia:* V praxi sa perorálne antikoagulantia a penicilínové antibiotiká v rozsiahlej miere používajú bez interakcií. V literatúre sa však vyskytujú hlásenia zvýšeného počtu pacientov, u ktorých sa pri súbežnej liečbe acenokumarolom alebo warfarínom a penicilínom objavil krvácajúci stav. Ak sa vyžaduje súbežné použitie, počas súbežného podávania alebo až do ukončenia liečby penicilínom je potrebné starostlivo sledovať protrombínový čas alebo iné vhodné parametre koagulácie. Môže byť navyše potrebné upraviť dávku perorálneho antikoagulantia (pozri časti 4.4 a 4.8).

##### Synergizmus medzi antibiotikami

Benzylpenicillin sodium Kabi sa má podávať v kombinácii s inými antibiotikami iba ak sa očakáva synergický alebo aspoň prídavný účinok. Vo všeobecnosti sa jednotlivé zložky kombinácie musia podávať v plnej účinnej dávke (výnimka: ak sa preukáže synergizmus, dávka toxickejšej zložky kombinácie sa môže znížiť).

Ak je to náležite indikované, je obzvlášť potrebné mať na pamäti, že liek Benzylpenicillin sodium Kabi možno kombinovať s nasledujúcimi baktericídnymi antibiotikami:

- izoxazolylicilíny (napr. flukloxacilín a iné betalaktámy s úzkym spektrom),
- aminopenicilíny,
- aminoglykozidy.

Vyššie uvedené penicilíny sa podávajú pomalou intravenóznou injekciou pred infúziou lieku Benzylpenicillin sodium Kabi. Ak je to možné, aminoglykozidy sa majú podávať oddelene intramuskulárnou cestou.

#### 4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

##### Gravidita

Benzylpenicilín prechádza placentou. 1 – 2 hodiny po podaní sa v sére plodu dosiahnu koncentrácie zodpovedajúce koncentráciám v sére matky. Štúdie na zvieratách nepreukázali žiadne priame alebo nepriame zdravotné účinky z hľadiska reprodukčnej toxicity.

Benzylpenicillin sodium Kabi sa môže používať počas gravidity, ak je to náležite indikované a po zvážení prínosov a rizík.

##### Dojčenie

Malé množstvá penicilínov prenikajú do materského mlieka.

Napriek tomu, že sa doposiaľ u dojčených detí nehlásili žiadne nežiaduce účinky, je potrebné aj tak zvážiť možnosť senzibilizácie alebo nežiaduceho účinku na črevnú mikroflóru.

Pri dojčatách kŕmených aj detskou výživou si matky majú počas liečby liekom Benzylpenicillin sodium Kabi materské mlieko odsať a zlikvidovať. V dojčení možno pokračovať 24 hodín po ukončení liečby.

##### Fertilita

Neuskutočnili sa žiadne štúdie na hodnotenie účinku lieku Benzylpenicillin sodium Kabi na fertilitu.

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

Vo všeobecnosti nemá liek Benzylpenicillin sodium Kabi žiadny vplyv na schopnosť sústrediť sa a reagovať. Vzhľadom na výskyt možných závažných nežiaducich účinkov (napr. anafylaktický šok s kolapsom a anafylaktoidné reakcie, pozri tiež časť 4.8) môže mať liek Benzylpenicillin sodium Kabi vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

#### 4.8 Nežiaduce účinky

Nežiaduce reakcie sú zoradené podľa orgánových systémov a frekvencie výskytu na základe nasledujúcej klasifikácie:

Veľmi časté ( $\geq 1/10$ )

Časté ( $\geq 1/100$  až  $< 1/10$ )

Menej časté ( $\geq 1/1\ 000$  až  $< 1/100$ )

Zriedkavé ( $\geq 1/10\ 000$  až  $< 1/1\ 000$ )

Veľmi zriedkavé ( $< 1/10\ 000$ )

Neznáme (z dostupných údajov)

Trieda orgánových systémov (MedDRA)	Časté	Menej časté	Zriedkavé	Veľmi zriedkavé	Neznáme
-------------------------------------	-------	-------------	-----------	-----------------	---------



<b>Poruchy krvi a lymfatického systému</b>				eozinofília, leukopénia, neutropénia, granulocytopénia, agranulocytóza, pancytopenia, hemolytická anémia, poruchy koagulácie	predĺženie času krvácania a protrombínového času (pozri časť 4.4), trombocytopenia
<b>Poruchy imunitného systému</b>		alergické reakcie: urtikária, multiformný erytém, exfoliatívna dermatitída, horúčka, artralgia, anafylaxia alebo anafylaktoidné reakcie (astma, purpura, gastrointestinálne príznaky); U pacientov s dermatomykózami sa môžu objaviť paraalergické reakcie, keďže medzi penicilínmi a metabolickými produktmi dermatofytov môže existovať spoločná antigenicita.			sérová choroba, Jarischova-Herxheimerova reakcia v súvislosti so spirochétovými infekciami (syfílisy a lymfická borelióza), agioedém
<b>Poruchy metabolizmu a výživy</b>			Po rýchlej infúzii dávok vyšších ako 10 MIU 6 g 6 000 mg sa môže objaviť nerovnováha elektrolytov.		
<b>Poruchy nervového systému</b>			neuropatia; Pri infúzii vysokých dávok (u dospelých viac ako 20 MIU 12 g 12 000 mg) sa môžu vyskytnúť konvulzívne reakcie; je obzvlášť dôležité mať to na pamäti u pacientov so závažnou poruchou funkcie obličiek, epilepsiou, meningitídou, edémom mozgu alebo pri kardiopulmonálnom bajpase.		metabolická encefalopatia

<b>Poruchy gastrointestinálneho traktu</b>		stomatitída, glositída, lingua villosa nigra, nevoľnosť, vracanie; Ak sa počas liečby objaví hnačka, je potrebné zvážiť možnosť výskytu pseudomembranózneho kolitídy (pozri časť 4.4).	hnačka spôsobená <i>Clostridium difficile</i>		
<b>Poruchy pečene a žlčových ciest</b>					hepatitída, cholestáza
<b>Poruchy kože a podkožného tkaniva</b>					pemfigoid, akútna generalizovaná exantematózna pustulóza (AGEP), pruritus, makulopapulózna vyrážka, morbiliformná vyrážka, erytém
<b>Poruchy obličiek a močových ciest</b>			nefropatia (po intravenóznom podaní dávky viac ako 10 MIU 6 g 6 000 mg lieku Benzylpenicillin sodium Kabi), albuminúria, cylindrúria a hematúria; Oligúria alebo anúria, ktorá sa môže zriedkavo vyskytnúť počas liečby vysokými dávkami penicilínu a zvyčajne vymizne v priebehu 48 hodín po ukončení liečby. Diurézu možno stimulovať aj 10 % roztokom manitolu.		
<b>Celkové poruchy a reakcie v mieste podania</b>			závažné lokálne reakcie počas intramuskulárneho podávania dojčatám		

<p><b>Laboratórne a funkčné vyšetrenia</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• pozitívny výsledok priameho Coombsovho testu</li> <li>• falošne pozitívny výsledok stanovenia proteínov v moči s použitím precipitačných techník (Folin-Ciocalteu-Lowryho metóda, Biuretova metóda)</li> <li>• falošne pozitívny výsledok stanovenia aminokyselín v moči (ninhydrínová metóda)</li> <li>• falzifikácia pseudobisalbuminémie pri použití elektroforéznych metód na stanovenie albumínu</li> <li>• falošne pozitívny výsledok neenzymatickej detekcie glukózy v moči a detekcie urobilínogénu</li> <li>• zvýšené hodnoty pri stanovovaní 17-ketosteroidov v moči (s použitím Zimmermannovej reakcie) (pozri časť 4.5)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>•</li> </ul>			
--	---	---	--	--	--

### Popis vybraných nežiaducich reakcií

Pri betalaktámových antibiotikách, vrátane penicilínov, sa hlásili závažné kožné nežiaduce reakcie (SCAR) (Stevenson-Johnsonov syndróm, toxická epidermálna nekrolýza, lieková reakcia s eozinofiliou a systémovými príznakmi, akútna generalizovaná exantematózna pustulóza) (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**

V prípade predávkovania možno očakávať zvýšenú neuromuskulárnu hyperexcitabilitu alebo náchylnosť k cerebrálnym záchvatom. Protiopatrenia: ukončenie liečby, klinický dohľad a v prípade potreby symptomatická liečba.

Liek Benzylpenicillin sodium Kabi je možné hemodialyzovať.

## **5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI**

### **5.1 Farmakodynamické vlastnosti**

Farmakoterapeutická skupina: antibiotiká na systémové použitie, penicilíny citlivé na pôsobenie betalaktamáz; ATC kód: J01CE01

#### Mechanizmus účinku

Mechanizmus účinku benzylpenicilínu je založený na inhibícii syntézy bakteriálnej bunkovej steny (počas rastovej fázy) prostredníctvom blokády penicilín-viažucich bielkovín (penicillin-binding protein, PBP) ako sú transpeptidázy. Toto vedie k baktericídnej účinku.

#### Farmakokinetický/farmakodynamický vzťah

Účinnosť z veľkej časti závisí od dĺžky času, počas ktorého hladina liečiva zostáva nad minimálnou inhibičnou koncentráciou (minimum inhibitory concentration, MIC) pre daný patogén.

#### Mechanizmus rezistencie

Rezistencia na benzylpenicilín môže byť spôsobená nasledujúcimi mechanizmami:

- Inaktivácia betalaktamázami: Benzylpenicilín je citlivý voči betalaktamázam a preto nie je účinný proti baktériám produkujúcim betalaktamázy (napr. stafylokoky alebo gonokoky).
- Znížená afinita PBP voči benzylpenicilínu: Získaná rezistencia na benzylpenicilín u pneumokokov a niekoľkých ďalších streptokokov je spôsobená modifikáciami existujúcich PBP v dôsledku mutácie. Tvorba ďalších PBP so zníženou afinitou voči benzylpenicilínu je však zodpovedná za rezistenciu u metilín (oxacilín) rezistentných stafylokokov.
- U gramnegatívnych baktérií môže nedostatočná penetrácia benzylpenicilínu cez vonkajšiu bunkovú stenu viesť k nedostatočnej inhibícii PBP.
- Benzylpenicilín môže byť aktívne transportovaný z bunky efluxnými pumpami.

Benzylpenicilín je čiastočne alebo úplne skrížene rezistentný na iné penicilíny a cefalosporíny.

#### Hraničné hodnoty

Testovanie benzylpenicilínu sa vykonáva s použitím série štandardného zriedenia. Výsledky sú vyhodnotené na základe hraničných hodnôt pre benzylpenicilín.

#### Hraničné hodnoty pri testovaní citlivosti

Hraničné hodnoty minimálnej inhibičnej koncentrácie (MIC) stanovené Európskou komisiou pre testovanie antimikrobiálnej citlivosti (EUCAST) sú uvedené na webovej stránke Európskej agentúry pre lieky (EMA): <https://www.ema.europa.eu/en/evaluation-medicinal-products-indicated-treatment>

bacterial-infections- scientific-guideline#minimum-inhibitory-concentration-(mic)-breakpoints-section.

### Prevalencia získanej rezistencie

Prevalencia získanej rezistencie sa pre jednotlivé druhy môže líšiť geograficky a v priebehu času. Potrebné sú preto lokálne informácie o situácii týkajúcej sa rezistencie, predovšetkým pre primeranú liečbu závažných infekcií. Ak je na základe lokálnej situácie s rezistenciou účinnosť benzylpenicilínu otázná, je potrebné sa poradiť s odborníkom. Mikrobiologickú diagnózu je potrebné hľadať najmä v prípadoch závažnej infekcie alebo neúspešnej liečby, s detekciou patogénu a jeho citlivosti na benzylpenicilín.

Prevalencia získanej rezistencie na základe údajov z posledných 5 rokov z národných projektov a štúdií sledovania rezistencie (verzia: apríl 2019):

<b>Bežne citlivé druhy</b>
<b><i>Aeróbne grampozitívne mikroorganizmy</i></b>
<i>Actinomyces israelii</i> °
<i>Corynebacterium diphtheriae</i> °
<i>Erysipelothrix rhusiopathiae</i> °
<i>Gardnerella vaginalis</i> °
<i>Streptococcus agalactiae</i>
<i>Streptococcus pneumoniae</i>
<i>Streptococcus pyogenes</i>
<i>Streptococcus dysgalactiae</i> , poddruh <i>equisimilis</i> (streptokoky skupiny C a G)
Viridujúce streptokoky ° ^
<b><i>Aeróbne gramnegatívne mikroorganizmy</i></b>
<i>Borrelia burgdorferi</i> °
<i>Eikenella corrodens</i> ° §
<i>Haemophilus influenzae</i> ° §
<i>Neisseria meningitidis</i> °
<b><i>Anaeróbne mikroorganizmy</i></b>
<i>Clostridium perfringens</i> °
<i>Clostridium tetani</i> °
Druhy <i>Fusobacterium</i> °
Druhy <i>Peptoniphilus</i> °
Druhy <i>Peptostreptococcus</i> °
<i>Veillonella parvula</i> °
<b><i>Iné mikroorganizmy</i></b>
<i>Treponema pallidum</i> °
<b>Druhy, u ktorých môže byť počas použitia problémom získaná rezistencia</b>
<b><i>Aeróbne grampozitívne mikroorganizmy</i></b>
<i>Enterococcus faecalis</i> §
<i>Staphylococcus aureus</i> +
<i>Staphylococcus epidermidis</i> +
<i>Staphylococcus haemolyticus</i> +
<i>Staphylococcus hominis</i> +
<b><i>Aeróbne gramnegatívne mikroorganizmy</i></b>
<i>Neisseria gonorrhoeae</i> §
<b>Prirodzene rezistentné druhy</b>
<b><i>Aeróbne grampozitívne mikroorganizmy</i></b>
<i>Enterococcus faecium</i>
<i>Nocardia asteroides</i>
<b><i>Aeróbne gramnegatívne mikroorganizmy</i></b>
Všetky druhy <i>Enterobacterales</i>

<i>Legionella pneumophila</i>
<i>Moraxella catarrhalis</i>
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
<b>Anaeróbne mikroorganizmy</b>
Druhy <i>Bacteroides</i>
<b>Iné mikroorganizmy</b>
Druhy <i>Chlamydia</i>
Druhy <i>Chlamydophila</i>
Druhy <i>Mycoplasma</i>

<sup>o</sup> V čase zverejnenia tabuľky neboli dostupné žiadne aktuálne údaje. Citlivosť je predpokladaná v primárnej literatúre, štandardných prácach a terapeutických odporúčaniach.

<sup>s</sup> Prirodzená citlivosť väčšiny izolátov je v rámci stredného rozsahu.

<sup>+</sup> Minimálne v jednom regióne je miera rezistencie vyššia ako 50 %.

<sup>^</sup> Skupinový názov pre heterogénnu skupinu druhov streptokokov. Miera rezistencie sa môže líšiť v závislosti od prítomných druhov streptokokov.

## 5.2 Farmakokinetické vlastnosti

### Absorpcia

Benzylpenicilín nie je stabilný v kyslom prostredí a preto je možné podávať ho iba parenterálne. Alkalické soli benzylpenicilínu sa po i.m. injekcii rýchlo a úplne absorbujú.

Maximálne plazmatické koncentrácie 150 – 200 IU/ml 0,00009 – 0,00012 g/ml 0,09 – 0,12 mg/ml sa dosiahnu v priebehu 15 – 30 min po i.m. injekcii dávky 10 MIU 6 g 6 000 mg lieku Benzylpenicillin sodium Kabi. Po krátkej infúzii (30 min) možno dosiahnuť maximálne hladiny až do 500 IU/ml 0,0003 g/ml 0,3 mg/ml. Približne 55 % podanej dávky sa viaže na plazmatické bielkoviny.

### Distribúcia

Pri podávaní liečby vysokými dávkami penicilínov sa terapeuticky účinné koncentrácie dosahujú aj v zle dostupných tkanivách ako sú srdcové chlopne, kosti, cerebrospinálna tekutina alebo empyém, atď. Benzylpenicilín prechádza placentou. Koncentrácie v krvnom obehú plodu dosahujú 10 – 30 % plazmatických koncentrácií matky. Vysoké koncentrácie sa dosahujú aj v plodovej vode. Na druhej strane, prienik do materského mlieka je nízky. Distribučný objem je približne 0,3 – 0,4 l/kg; u detí približne 0,75 l/kg. Väzba na plazmatické bielkoviny je približne 55 %.

### Biotransformácia a eliminácia

K eliminácii dochádza z veľkej časti (50 – 80 %) vo forme nezmeneného liečiva obličkami (85 – 95 %) a v menšej miere v aktívnej forme žľou (približne 5 %).

Plazmatický polčas je približne 30 min u dospelých so zdravými obličkami.

### *Kinetika v osobitných skupinách pacientov*

- *Diabetici:* Je pravdepodobné, že absorpcia z intramuskulárneho depozitu u diabetikov bude oneskorená.
- *Predčasne narodené deti a novorodenci:* V dôsledku nezrelosti obličiek a pečene v tomto veku môže byť polčas v sére až do troch hodín (alebo viac). Dávkovací interval preto nemá byť kratší ako 8 – 12 hodín (v závislosti od zrelosti).
- *Staršie osoby:* Rovnako môžu byť eliminačné procesy oneskorené v dôsledku pokročilého veku; dávkovanie sa má preto prispôbiť funkcii obličiek v každom individuálnom prípade.

## 5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Reprodukčné štúdie u myší, potkanov a králikov nepreukázali žiadne negatívne účinky na fertilitu alebo na plod. K dispozícii nie sú žiadne dlhodobé štúdie na laboratórnych zvieratách týkajúce sa karcinogenézy, mutagenézy alebo fertility.

## 6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

### 6.1 Zoznam pomocných látok

Žiadne.

### 6.2 Inkompatibility

Obsah injekčnej liekovky sa má použiť iba v roztoku s vodou na injekcie, 5 % (50 mg/ml) roztokom glukózy alebo 0,9 % (9 mg/ml) roztokom chloridu sodného, aby sa predišlo inkompatibilitám.

S cieľom predísť nežiaducim chemickým reakciám alebo nežiaducim účinkom sa už rekonštituované injekčné liekovky nemajú miešať s inými zmesnými injekciami alebo infúziami (napr. Ringerov laktátový roztok, atď.).

Oxidujúce a redukujúce látky, alkohol, glycerol, makrogoly a iné hydroxyzlúčeniny môžu inaktivovať benzylpenicilín.

Roztoky benzylpenicilínu sú najstabilnejšie v rozmedzí pH 6 – 7 (optimálne pH 6,8). Benzylpenicilín je nekompatibilný v roztoku s nasledujúcimi látkami:

- cimetidín
- cytarabín
- chlórpromazínium-chlorid
- dopamínium-chlorid
- heparín
- hydroxyzínium-dichlorid
- laktát
- linkomycínium-chlorid
- metaminol
- hydrogenuhličitan sodný
- oxytetracyklín
- pentobarbital
- tetracyklínium-chlorid
- sodná soľ tiopentalu
- vankomycín

Benzylpenicilín nie je kompatibilný s komplexom vitamínov B a kyselinou askorbovou v zmesných roztokoch.

### 6.3 Čas použiteľnosti

#### Neotvorená injekčná liekovka

2 roky

Chemická a fyzikálna stabilita rekonštituovaného a zriedeného prípravku pred použitím závisí od koncentrácie a teploty. Boli preukázané nasledujúce časy skladovania počas používania:

	2 °C – 8 °C	do 25°C
<b>500 000 – 910 000 IU/ml 0,3 – 0,546 g/ml</b> <b>300 – 546 mg/ml</b>	6 hodín	1 hodina
(tento rozsah zahŕňa odporúčanú koncentráciu pre i.m. injekciu)		

<b>100 000 IU/ml 0,06 g/ml 60 mg/ml</b> (odporúčaná koncentrácia pre i.v. injekciu/infúziu)	8 hodín	1 hodina
--	---------	----------

Z mikrobiologického hľadiska sa má liek použiť okamžite, pokiaľ spôsob otvorenia/rekonštitúcie/zriedenia nevytvára riziko mikrobiálnej kontaminácie. Ak sa liek nepoužije okamžite, za čas a podmienky uchovávania zodpovedá používateľ.

#### 6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

Podmienky na uchovávanie po rekonštitúcii lieku, pozri časť 6.3.

#### 6.5 Druh obalu a obsah balenia

Injekčná liekovka zo skla typu II s brómbutylovou gumovou zátkou, utesnená hliníkovým uzáverom s odtrhovacou centrálnou časťou a plastovým viečkom.

##### Veľkosti balenia:

Benzylpenicillin sodium Kabi 1 MIU prášok na injekčný/infúzny roztok: 10 injekčných liekoviek (s nominálnym objemom 15 ml)

Benzylpenicillin sodium Kabi 5 MIU prášok na injekčný/infúzny roztok: 10 injekčných liekoviek (s nominálnym objemom 15 ml)

Benzylpenicillin sodium Kabi 10 MIU prášok na injekčný/infúzny roztok: 10 injekčných liekoviek (s nominálnym objemom 50 ml)

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

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

S cieľom predísť reakciám z precitlivosti zapríčinenými rozkladnými produktmi sa odporúča použiť injekčný alebo infúzny roztok okamžite po príprave. K podaniu má dôjsť minimálne v priebehu maximálneho odporúčaného času použiteľnosti v rámci používania (pozri časť 6.3).

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

Rekonštituovaný roztok má byť číry, bezfarebný až nažltlý roztok a prakticky bez viditeľných častíc.

Tento liek je určený len na jednorazové použitie.

##### Príprava i.v. injekčného alebo infúzneho roztoku:

Roztok na intravenózne použitie možno pripraviť s nasledujúcimi rozpúšťadlami:

- voda na injekcie
- 5 % (50 mg/ml) roztok glukózy
- 0,9 % (9 mg/ml) roztok chloridu sodného

Odporúčaná koncentrácia na intravenózne použitie je **100 000 IU/ml 0,06 g/ml 60 mg/ml**.

Pri použití vody na injekcie ako rozpúšťadla vznikne izotonický roztok (osmolarita roztoku s koncentráciou **100 000 IU/ml 0,06 g/ml 60 mg/ml** vo vode na injekcie je 337 mOsm/l). Je potrebné vziať do úvahy, že koncentrovanejšie roztoky a roztoky v 5 % (50 mg/ml) glukóze alebo 0,9 %



(9 mg/ml) chloride sodnom sú hypertonické, a že použitie 0,9 % roztoku chloridu sodného vedie k dodatočnému prísunu elektrolytov.

Pre liek Benzylpenicillin sodium Kabi 1 MIU, 5 MIU a 10 MIU prášok na injekčný/infúzny roztok je potrebná dvojestupňová príprava, t.j. rekonštitúcia v pôvodnej injekčnej liekovke a následné zriedenie koncentrovaného roztoku v inej nádobe.

Pokyny na rekonštitúciu a zriedenie v tabuľke nižšie vedú k príprave i.v. injekcie/infúzie s koncentraciou 100 000 IU/ml 0,06 g/ml 60 mg/ml.

<b>Pokyny na rekonštitúciu a zriedenie pre i.v. injekciu/infúziu</b>				
	<b>Krok rekonštitúcie</b>		<b>Krok zriedenia</b>	
<i>1 injekčná liekovka</i>	<i>Odporúčaný objem rozpúšťadla na pridanie pri rekonštitúcii</i>	<i>Výsledný (koncentrát na) i.v. injekčný/infúzny roztok</i>	<i>Zriedenie na koncentraciu</i> <i>10 MIU/100 ml</i> <i>6 g/100 ml</i> <i>6 000 mg/100 ml</i> <i>(alebo</i> <i>100 000 IU/ml</i> <i>(0,06 g/ml)</i> <i>(60 mg/ml)</i>	<i>Výsledný i.v. injekčný/infúzny roztok</i>
Benzylpenicillin sodium Kabi 1 MIU prášok na injekčný/infúzny roztok (obsahuje ± 0,6 g prášku)	4,6 ml	<b>koncentrát sa má pred použitím zriediť</b>	1 objemový diel koncentráту + 1 objemový diel rozpúšťadla  napr. pridajte 5 ml koncentráту k 5 ml rozpúšťadla	<b>pripravený na použitie</b>
		5 ml = 1 MIU (200 000 IU/ml)		10 ml = 1 MIU (100 000 IU/ml)
		5 ml = 0,6 g (0,12 g/ml)		10 ml = 0,6 g (0,06 g/ml)
		5 ml = 600 mg (120 mg/ml)		10 ml = 600 mg (60 mg/ml)
Benzylpenicillin sodium Kabi 5 MIU prášok na injekčný/infúzny roztok (obsahuje ± 3 g prášku)	7,9 ml	<b>koncentrát sa má pred použitím zriediť</b>	1 objemový diel koncentráту + 4 objemové diely rozpúšťadla  napr. pridajte 10 ml koncentráту k 40 ml rozpúšťadla	<b>pripravený na použitie</b>
		10 ml = 5 MIU (500 000 IU/ml)		50 ml = 5 MIU (100 000 IU/ml)
		10 ml = 3 g (0,3 g/ml)		50 ml = 3 g (0,06 g/ml)
		10 ml = 3 000 mg (300 mg/ml)		50 ml = 3 000 mg (60 mg/ml)
Benzylpenicillin sodium Kabi 10 MIU prášok na injekčný/infúzny roztok (obsahuje ± 6 g prášku)	15,8 ml	<b>koncentrát sa má pred použitím zriediť</b>	1 objemový diel koncentráту + 4 objemové diely rozpúšťadla  napr. pridajte 20 ml koncentráту k 80 ml rozpúšťadla	<b>pripravený na použitie</b>
		20 ml = 10 MIU (500 000 IU/ml)		100 ml = 10 MIU (100 000 IU/ml)
		20 ml = 6 g (0,3 g/ml)		100 ml = 6 g (0,06 g/ml)
		20 ml = 6 000 mg (300 mg/ml)		100 ml = 6 000 mg (60 mg/ml)

Príprava roztoku na i.m. injekciu:

Roztok na intramuskulárne použitie možno pripraviť s nasledujúcim rozpúšťadlom:

- voda na injekcie

Vzhľadom na koncentrovanú povahu roztoku na intramuskulárnu injekciu je odporúčaným rozpúšťadlom voda na injekcie s cieľom udržať tonicitu na najnižšej možnej úrovni (každý roztok presahujúci koncentráciu 100 000 IU/ml je hypertonický).

Maximálny objem na intramuskulárne podanie je 5 ml na jedno miesto podania injekcie a maximálna intramuskulárna dávka je 10 000 000 IU (10 MIU). Vyššie dávky možno podať vo forme intravenózneho infúzie (pozri časť 4.2).

Pokyny na jedнокrokovú rekonštitúciu v pôvodnej injekčnej liekovke v minimálnom množstve rozpúšťadla sú popísané v tabuľke nižšie. Ďalšie zriedenie je možné, závisí však na kombinácii plánovanej dávky a maximálneho objemu injekcie 5 ml na jedno miesto podania injekcie.

<b>Pokyny na rekonštitúciu pre i.m. injekciu</b>		
<i>1 injekčná liekovka</i>	<i>Odporúčaný objem rozpúšťadla na pridanie pri rekonštitúcii</i>	<i>Výsledný roztok na i.m. injekciu (maximálne 5 ml na jedno miesto podania injekcie)</i>
Benzylpenicillin sodium Kabi <b>1 MIU</b> prášok na injekčný/infúzny roztok (obsahuje ± 0,6 g prášku)	0,6 – 1 ml	
	napr. 0,6 ml	1,1 ml = 1 MIU 0,6 g 600 mg (909 090 IU/ml 0,545 g/ml 545 mg/ml)
	napr. 1 ml	1,5 ml = 1 MIU 0,6 g 600 mg (666 667 IU/ml 0,400 g/ml 400 mg/ml)
Benzylpenicillin sodium Kabi <b>5 MIU</b> prášok na injekčný/infúzny roztok (obsahuje ± 3 g prášku)	3 – 5 ml	
	napr. 3 ml	5,5 ml = 5 MIU 3 g 3 000 mg (909 090 IU/ml 0,545 g/ml 545 mg/ml)
	napr. 5 ml	7,5 ml = 5 MIU 3 g 3 000 mg (666 667 IU/ml 0,400 g/ml 400 mg/ml)
Benzylpenicillin sodium Kabi <b>10 MIU</b> prášok na injekčný/infúzny roztok (obsahuje ± 6 g prášku)	6 – 10 ml	
	napr. 6 ml	11 ml = 10 MIU 6 g 6 000 mg (909 090 IU/ml 0,545 g/ml 545 mg/ml)
	napr. 10 ml	15 ml = 10 MIU 6 g 6 000 mg (666 667 IU/ml 0,400 g/ml 400 mg/ml)

## 7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI

Fresenius Kabi s.r.o.  
Na strži 1702/65, Nusle  
140 00 Praha 4  
Česká republika

## 8. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

Benzylpenicillin sodium Kabi 1 MIU: 15/0171/24-S  
Benzylpenicillin sodium Kabi 5 MIU: 15/0172/24-S  
Benzylpenicillin sodium Kabi 10 MIU: 15/0173/24-S

## 9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie:

## 10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

07/2024