

## SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

### 1. NÁZOV LIEKU

PROKAIN PENICILIN G BBP 1,5 MIU  
prášok na injekčnú suspenziu

### 2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Jedna injekčná liekovka obsahuje prokaín-benzylpenicilín, monohydrát 1 500 000 IU.  
100 000 IU obsahuje 40 mg viazaného prokaínu.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

### 3. LIEKOVÁ FORMA

prášok na injekčnú suspenziu  
Biely kryštalický prášok, ťažko rozpustný vo vode, mierne rozpustný v liehu.

### 4. KLINICKÉ ÚDAJE

#### 4.1 Terapeutické indikácie

Všetky indikácie penicilínovej liečby. Prokaín-benzylpenicilín je určený na pokračovanie liečby začatej benzylpenicilínom, draselnou soľou, ale tiež na samostatné podávanie. Venerologickými indikáciami prokaín-benzylpenicilínu sú komplikovaná aj nekomplikovaná kvapavka a syfilis.

#### 4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

##### Dávkovanie

*Pediatrická populácia (vo veku 0 - 12 rokov)*

Infekcie	Deti do 1 roka	Deti od 1 do 5 rokov	Deti od 6 do 12 rokov
ľahká	150 000 - 300 000 IU denne (v 1 - 2 dávkach)	300 000 IU denne (v 1 - 2 dávkach)	600 000 IU denne (v 1 - 2 dávkach)
stredne ťažká	1 000 000 IU denne (v 1 - 2 dávkach)	2 000 000 IU denne (v 2 dávkach)	2 000 000 IU denne (v 2 dávkach)

*Deťom* sa podáva 1 500 000 IU/m<sup>2</sup>/deň alebo tiež 50 000 IU/kg/deň v 1 - 2 dávkach.

Pre ukončenie liečby streptokokových infekcií je potrebné podať injekciu lieku Pendepon alebo PPEPENDON COMPOSITUM.

*Dospelí a dospievajúci od 12 rokov*

Infekcia	Dospelí
ľahká	600 000 - 1000 000 IU denne (v 1 - 2 dávkach)
stredne ťažká	2 000 000 IU denne (v 1 - 2 dávkach)
ťažká	4 800 000 IU denne (v 1 dávke)

*Dospelým* sa podáva u ľahkých infekcií 600 000 IU u stredne ťažkých 1 500 000 IU až 3 000 000 IU intramuskulárne. Pri ťažkých infekciách vyvolaných mikróbmami citlivými na penicilín sa na začiatku liečby aplikuje injekcia benzylpenicilínu, draselskej soli a potom sa podá prokaín-benzylpenicilín.

#### Dávkovanie pri kvapavke a syfilise:

Obvyklé dávky v liečbe primárneho, sekundárneho a terciárneho štádia syfilisu sú 600 000 IU až 1 200 000 IU denne počas 10 dní. Terapia latentnej fázy syfilisu: 600 000 IU až 900 000 IU denne počas 10 dní. V liečbe neurosyfilisu je odporúčané podávanie 600 000 IU až 900 000 IU denne počas 15 až 20 dní. U kongenitálneho syfilisu manifestného i asymptomatickým deťom 50 000 IU/kg telesnej hmotnosti počas 10 dní, u neurologických komplikácií 50 000 IU/kg telesnej hmotnosti denne 10 až 14 dní. V liečbe akútnej nekomplikovanej kvapavky 1 dávka 4 800 000 IU 30 minút po predchádzajúcej dávke probenecidu 1 g (prokaín-benzylpenicilín sa aplikuje v dvoch dávkach na dve miesta). Prevencia kvapavky a syfilisu: 4 800 000 IU do 24 hodín po expozícii.

#### Spôsob podávania

Aplikuje sa výhradne intramuskulárne.

### **4.3 Kontraindikácie**

Precitlivenosť na penicilíny alebo cefalosporíny alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

*Vzhľadom na to, že aplikačná forma je suspenzia, je intravenózna aplikácia absolútne zakázaná!*

Opatrnosť je potrebná pri podávaní lieku pacientom s akoukoľvek alergiou a pri bronchiálnej astme aj v anamnéze.

### **4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní**

Podávanie prokaín-benzylpenicilínu rizikovým skupinám:

*Novorodenci* - okrem potreby redukcie dávky nie sú známe iné obmedzenia.

*Starší* - okrem prispôsobenia dávkovania stavu renálnych funkcií nie sú ďalšie obmedzenia.

Informácie o použití v gravidite, pozri časť 4.6

Pri anafylaktickom šoku je potrebné zvládnuť predovšetkým 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), toxickej 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 SCAR, liečba má byť ukončená a majú byť prijaté vhodné opatrenia.

#### 4.5 Liekové a iné interakcie

Pri súčasnom podaní bakteriostatických antibiotík (tetracyklínov, chloramfenikolu, erytromycínu a i.) dochádza ku vzájomnému antagonizmu. Prokaín-benzylpenicilín znižuje účinok perorálnych antikoagulancií; jeho účinok znižuje chlórpromazín; hladinu penicilínu v krvi zvyšuje súčasné podávanie salicylátov, aminofenazónu a vitamínu C. Prokaín uvoľnený z prokaín-benzylpenicilínu môže interferovať pri laboratórnom stanovení 17-hydroxysteroidov a 17-ketosteroidov, čím dôjde ku skresleniu výsledkov. Prokaín zvyšuje účinok a toxicitu antiarytmík, vazodilatancií. Pri súčasnom podaní ruší účinok sulfónamidov. Toxicitu prokaínu zvyšujú inhibítory cholinesterázy, morfín, efedrín. Rovnako môže podávanie prokaín-benzylpenicilínu ovplyvniť výsledky vyšetrenia štítnej žľazy.

#### 4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

##### Gravidita

V bežných dávkach nie je prokaín-benzylpenicilín kontraindikovaný v gravidite a v šestonedelí. Benzylpenicilín prechádza placentou a hladina v sére plodu dosahuje hladiny blízke hladinám v sére matky. Doterajšie skúsenosti s tehotnými ženami a tiež testovanie na potkanoch, králikoch a opiciach nepreukázali dôkaz teratogenity. V prvom trimestri sa však podáva len pokiaľ je to nevyhnutné.

##### Dojčenie

V bežných dávkach nie je prokaín-benzylpenicilín kontraindikovaný pri dojčení. Penicilín sa vylučuje do materského mlieka, hladiny dosahujú 2 - 15 % sérovej koncentrácie. To môže byť príčinou senzibilizácie (alergické reakcie), častejšie však ovplyvnenie fyziologickej flóry čreva dieťaťa.

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

Pri vyššom dávkovaní (viac než 4 000 000 IU) sa môžu prejavovať nežiaduce účinky prokaínu. Intenzita závisí od dosiahnutej plazmatickej hladiny. Sú to predovšetkým účinky v oblasti CNS: nepokoj, chvenie až trias končatín, poruchy videnia, hučanie v ušiach, spavosť, hyporeflexia. Preto by mal lekár upozorniť pacienta na túto skutočnosť.

#### 4.8 Nežiaduce účinky

Nasledujúce nežiaduce reakcie boli pozorované a hlásené počas liečby prokaín-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:

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

##### Poruchy imunitného systému:

- najťažšia je anafylaktická reakcia, ktorá sa prejaví 1 - 2 minúty po podaní (niekedy do pol hodiny i neskôr) ako kolaps až kardiorespiračné zlyhanie, ktoré sa môže skončiť letálne,
- ďalšie alergické prejavy sú žihľavka, horúčka, bolesti kĺbov,
- angioedém (Neznáme),
- rozvoj lupus erythematoses.

##### Psychické poruchy:

- ak prenikne pri parenterálnom podaní suspenzia prokaín-benzylpenicilínu do krvi, môže sa objaviť Hoigneho 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.

- pri podávaní vysokých dávok sa môžu prejavovať toxické účinky prokaínu, intenzita závisí od dosiahnutej plazmatickej hladiny. Sú to predovšetkým účinky v oblasti CNS: nepokoj, chvenie až tras končatín, poruchy videnia, hučanie v ušiach, spavosť, hyporeflexia.

#### Poruchy nervového systému:

- metabolická encefalopatia (Neznáme).

#### Poruchy srdca a srdcovej činnosti:

- bradykardia, hypotenzia v ťažkom prípade môže vyústiť až do asystolickej zástavy obehu.

#### Poruchy gastrointestinálneho traktu:

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

#### Porucha pečene a žlčových ciest:

- ojedinelo cholestatická žltáčka.

#### Poruchy kože a podkožného tkaniva:

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

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

- pri liečbe syfilisu vzniká až v 50 % prípadoch Jarisch-Herxheimerova reakcia, ktorá sa prejavuje horúčkou, potením, bolesťou hlavy až kolapsom (zapríčinený uvoľnením endotoxínu), pri kardiovaskulárnom syfilise môže mať táto reakcia veľmi ťažký priebeh (primárna atrofia n. optici, nervová hluchota) a môže skončiť až letálne.
- po intravazálnej injekcii môže u detí vzniknúť syndróm Nicolaua. Skoré symptómy: náhla ischémia kože distálne od miesta vpichu, čiastočne s lividným sfarbením a bolesťou. Neskoré symptómy: mierne ochrnutie, ischemické nekrózy, črevné a obličkové krvácanie. Okrem miestnych nálezov podmienených ischémiou (napríklad bolesť, bledosť, tvorba edému 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. Neodkladne poukázať na špecializované pracovisko na trombolytickú terapiu. V prevencii oboch syndrémov sa musí uplatňovať správna technika aplikácie (striedanie miesta vpichu, ihla s dostatočne veľkým lúmenom, aspirácia a fixácia v mieste vpichu). Pacient by po aplikácii mal zostať najmenej 30 minút pod lekársym dohľadom.

#### Popis vybraných nežiaducich reakcií

Závažné kožné nežiaduce reakcie SCARs (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**

Prokaín-benzylpenicilín je antibiotikum s veľmi nízkou toxicitou. LD<sub>50</sub> benzylpenicilínu u myši a potkanov je vyššia než 5 000 mg/kg, čo možno považovať za netoxickosť. Prejavom nepriamej toxicity sú zmeny normálnej bakteriálnej flóry s premnožením penicilín rezistentných mikroorganizmov s prejavmi superinfekcie. Táto sa vyskytuje menej než u širokospektrálnych antibiotík.

Po podaní vysokých dávok (napr. u kvapavky 4 800 000 IU) môže prokaín dosiahnuť toxické hladiny. V miernych prípadoch možno predávkovanie dobre zvládnuť podaním diazepamu i.v. V ťažkých prípadoch je nutné podať myorelaxans, zaistiť umelú ventiláciu a v prípade kolapsu zaistiť komplexnú kardio-pulmonálno-cerebrálnu resuscitáciu.

## 5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

### 5.1 Farmakodynamické vlastnosti

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

ATC kód: J01CE09

Prokaín-benzylpenicilín je ťažko rozpustný ester benzylpenicilínu s prokaínom (100 000 IU prokaín-benzylpenicilínu obsahuje 40 mg viazaného prokaínu). Rozpustnosť vo vode je 1 : 200 a v alkohole 1 : 10. Je to penicilínové baktericídne antibiotikum s dlhodobým účinkom. Aplikuje sa intramuskulárne.

#### Mechanizmus účinku

Mechanizmus účinku prokaín-benzylpenicilínu je zhodný s ostatnými penicilínmi, inhibuje transpeptidáciu peptidoglykánu, čím je narušená syntéza mureínu. Následkom je poškodená bunková stena s následnou smrťou baktérie.

*Antimikrobiálne spektrum:* zhodné s penicilínom G. Veľmi dobre pôsobí na pyogénne a ďalšie hemolytické streptokoky, pneumokoky, gonokoky a meningokoky, korynebaktérie, listérie, *Erysipelothrix insidiosus*, bacil antraxu, aktinomycéty, klostrídie tetanu aj anaeróbných traumatóz, moraxely, *Treponema pallidum* a na väčšinu kmeňov leptospir. Menej pôsobí proti viridujúcim streptokokom (70 - 80 % kmeňov), enterokokom (len 20 - 40 % kmeňov) a zo stafylokokov len proti kmeňom, ktoré neprodujú penicilinázu (asi 15 % kmeňov). Ak sa dosiahnu vyššie koncentrácie (v sére podaním vysokých dávok, v moči i bežnými dávkami), pôsobí benzylpenicilín i na niektoré gramnegatívne črevné paličky, napríklad na *Escherichia coli*, plazivé formy protea a salmonely. Tento účinok možno využiť klinicky, napríklad na liečbu niektorých infekcií močových ciest. Necitlivé sú pseudomonády, brucely, francisely, bordetely, hemofily (s výnimkou *H. haemolyticus*) a mykobaktérie, mykoplazmy, riketsie, bedsónie, huby a prvoky.

### 5.2 Farmakokinetické vlastnosti

#### Absorpcia

Prokaín-benzylpenicilín je v kyslom prostredí žalúdka nestabilný, dochádza k hydrolýze betalaktámového 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 táto pomaly klesá. Účinnú hladinu možno dokázať ešte 24 hodín po podaní.

Približné koncentrácie prokaín-benzylpenicilínu v sére (v IU / ml) po podaní rôznych dávok.

Dávka IU	0,5 h	1 h	2 h	4 h	6 h	12 h	16 h	24 h
300 000		1,5				0,33		0,2
400 000		5	0,9	0,8		0,48		
600 000	2,7	2,65	2,32	2,1	0,5	0,66	0,2	0,16
1 200 000						0,96		
2 000 000						3,14		
2 400 000						1,92		
4 000 000						1,92		

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 než v miestach bez zápalu. Pri meningitíde dosahuje vysoké koncentrácie v mozgu. Nezapálenými meningami prechádza len málo, k dosiahnutiu 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 %. Z organizmu sa vylučuje obličkami, prevažne tubulárnou sekréciou, avšak omnoho pomalšie než benzylpenicilín, draselná soľ. Inhibitor tubulárnej sekrécie probenecid predlžuje polčas eliminácie prokaín-benzylpenicilínu a zvyšuje jeho plazmatickú koncentráciu. Exkrécia prokaín-benzylpenicilínu nie je závislá od veľkosti podanej dávky.

### 5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Prokaín-benzylpenicilín je antibiotikum s veľmi nízkou toxicitou. LD<sub>50</sub> u myší a potkanov je vyššie ako 5000 mg/kg, čo je možné považovať prakticky za netoxičnosť.

## 6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

### 6.1 Zoznam pomocných látok

Lecitín.

### 6.2 Inkompatibility

Suspenzia prokaín-benzylpenicilínu je inkompatibilná s roztokom prokaínu.

### 6.3 Čas použiteľnosti

3 roky

### 6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávať pri teplote do 25 °C 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, 10 a 50 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

Pred podaním musí byť liek suspendovaný. Z liekovky sa strhne naseknutá časť hliníkového uzáveru a gumová zátka sa očistí 70 % alkoholom alebo zmesou alkoholu s éterom. Injekčná striekačka a ihla na aplikáciu musia byť zbavené alkoholu. Do liekovky sa pridá voda na injekciu podľa tabuľky:

Obsah liekovky (IU)	Množstvo pridanej vody na inj. v ml	Koncentrácia penicilínu v suspenzii (IU/ml)
1 500 000	4,5	300 000

Po nariadení sa suspenzia dôkladne premieša. Tou istou striekačkou a ihlou sa natiahne objem určený na aplikáciu, pričom sa liekovka drží hrdlom dole. Prebytočný objem a vzduch sa zo striekačky vytlačí do liekovky a na aplikáciu sa použije nová ihla. Týmto postupom sa zabráni úniku aerosólu penicilínu do ovzdušia, ktorý môže senzibilizovať zdravotnícky personál aj pacientov. Po natiiahnutí do striekačky sa má suspenzia ihneď injikovať silnejšou ihlou na aplikáciu do svalu do horného vonkajšieho kvadrantu

M. glutaeus maximus. Pri opakovanom podávaní je nutné miesta aplikácie striedať. Odporúča sa neaplikovať viac ako 5 ml pripravenej suspenzie na jedno aplikačné miesto.

**7. DRŽITEL ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI**

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

**8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO**

15/0158/69-S

**9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE / PREDLŽENIA REGISTRÁCIE**

Dátum prvej registrácie: 30.december 1969

Dátum posledného predĺženia registrácie: 21. máj 2008

**10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU**

12/2021