

## SAŽETAK KARAKTERISTIKA LEKA

### 1. IME LEKA

Pancillin®, 200000 i.j.+600000 i.j., prašak za suspenziju za injekciju

INN: benzilpenicilin, benzilpenicilin-prokain

### 2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

1 bočica praška za suspenziju za injekciju sadrži:

benzilpenicilin-natrijum           200000 i.j. (120 mg)

benzilpenicilin-prokain           600000 i.j. (600 mg)

Kako 600 mg benzilpenicilin-prokaina odgovara 360 mg benzilpenicilin-natrijuma, to se sadržaj jedne bočice može izraziti kao 800 mg benzilpenicilin-prokaina, kao glavne komponente leka.

Za listu svih pomoćnih supstanci videti odeljak 6.1

### 3. FARMACEUTSKI OBLIK

Prašak za suspenziju za injekciju.

Beo do skoro beo prašak.

### 4. KLINIČKI PODACI

#### 4.1. Terapijske indikacije

Lek Pancillin je indikovano za lečenje i profilaksu infekcija izazvanih mikroorganizmima osetljivim na penicilin.

Najčešće se koristi kod:

- Nekomplikovanih slučajeva pneumokokne pneumonije;
- Streptokoknih infekcija (angina, šarlah, sinuzitis);
- Difterije;
- Gonoreje;
- Sifilisa;  
Kod gonoreje i sifilisa lek se primenjuje samo kad je potvrđena osetljivost uzročnika.
- Profilaktička primena pre hirurških zahvata na glavi, vratu, u ustima i na kardiovaskularnom sistemu.

#### 4.2. Doziranje i način primene

##### Doziranje

Benzilpenicilin ima izuzetno veliku terapijsku širinu, pa doza može varirati u zavisnosti od težine oboljenja i stanja pacijenta.

*Deca starija od 12 godina i odrasli:*

Kod pacijenata sa sifilisom daje se benzilpenicilin-prokain u dozi od 1,2 g dnevno, tokom 10-14 dana. Lečenje kod pacijenata sa kasnim sifilisom treba da traje 3 nedelje.

Prosečna dnevna doza benzilpenicilin-prokaina za odrasle je 600000 i.j.-1 200000 i.j. (0.6-1.2 g).

U hirurškoj profilaksi se prva doza primenjuje 1 sat pre hirurške intervencije, a posle nje se primenjuju još 1-2 doze.

Kod intraportalne profilakse protiv infekcija uzrokovanih streptokokom tip B, daje se inicijalno 5 g benzilpenicilin-prokaina, a zatim 2,5 g na 4 sata do porođaja.

*Deca uzrasta do 12 godina:*

Deci uzrasta od jednog meseca do 12 godina može se primeniti doza od 167 mg/kg/dan benzilpenicilin-prokaina, podeljeno u 1-2 pojedinačne doze.

Deca do dve godine sa kongenitalnim sifilisom treba da primaju 50 mg/kg dnevno.

Za lečenje difterije kod dece mlađe od 6 godina preporučena doza je 600 mg benzilpenicilin-prokaina, dok kod dece starije od 6 godina preporučena doza je 1,2 g benzilpenicilin-prokaina.

*Novorođenčad:*

Lek Pancillin nije indikovano u terapiji novorođenčadi.

### **Način primene**

Po pravilu, lek se primenjuje jednom dnevno, ali se kod težih infekcija može primenjivati na 12 sati.

Lek Pancillin se primenjuje isključivo intramuskularno.

Lek ne sme ni pod kojim uslovima da se primeni intravaskularno (arterija, vena) i u blizinu nerva!

Za rekonstituciju koristiti od 3 do 5 mL sterilne vode za injekciju. Po njenom dodavanju, bočicu promućkati duž njene uzdužne ose i lek upotrebiti odmah po rekonstituisanju. Ukoliko se lek ne primeni odmah nakon rekonstitucije može doći do sedimentacije suspendovanih čestica i otežanog injektovanja leka.

*Ako volumen pripremljene suspenzije koja sadrži potrebnu dozu leka prevazilazi maksimalnu injekcionu zapreminu u odnosu na mesto intramuskularne injekcije, doza treba da se podeli i primeni na različitim injekcionim mestima.*

Trajanje terapije zavisi od vrste infekcije i stanja pacijenta, tj. njegovog odgovora na terapiju.

Za terapiju infekcija izazvanih streptokokom tip B, lek Pancillin bi trebalo primenjivati najmanje 10 dana, bez obzira na to što se znaci bolesti mogu povući i ranije; na ovaj način se sprečavaju komplikacije na srcu i bubrežima.

### **4.3. Kontraindikacije**

Preosetljivost na aktivnu supstancu, penicilin i/ili prokain ili na bilo koju od pomoćnih supstanci navedenih u odeljku 6.1.

Teška neposredna reakcija preosetljivosti (npr. anafilaksa) na druge beta-laktamske antibiotike (npr. cefalosporin, monobaktam ili karbapenem) u anamnezi.

### **4.4. Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka**

U slučaju preosetljivosti na cefalosporine, moguća je pojava ukrštene alergijske reakcije (frekventnost prema literaturi je 5 do 10%).

Pre tretmana treba sprovesti test preosetljivosti. Pacijenti treba da se informišu o mogućoj pojavi reakcija preosetljivosti. Poseban oprez je neophodan kod pacijenata sa alergijom ili bronhijalnom astmom. Posle davanja lekova, pacijente treba posmatrati 30 minuta i injekcija rastvora adrenalina treba da bude spremna u slučaju nužde. Ako dođe do alergijske reakcije, lečenje mora biti prekinuto i ako je potrebno, uvesti simptomatsko lečenje.

U vezi sa lečenjem beta-laktamskim antibioticima (uključujući peniciline), prijavljene su teške neželjene reakcije na koži (SCARs – engl: *severe cutaneous adverse reactions*), uključujući *Stevens-Johnson-ov* sindrom, toksičnu epidermalnu nekrolizu, reakciju na lekove sa eozinofilijom i sistemskim simptomima (DRESS – engl: *drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms*), i akutnu generalizovanu egzantematoznu pustulozu (AGEP – engl: *acute generalised exanthematous pustulosis*) (videti odeljak 4.8).

Benzilpenicilin je kontraindikovano kod pacijenata koji su preosetljivi na peniciline. Pacijenti koji imaju istoriju preosetljivosti na cefalosporine, peniciline ili druge beta-laktamske antibakterijske lekove mogu takođe biti preosetljivi na benzilpenicilin (videti odeljak 4.3). Benzilpenicilin treba sa oprezom primenjivati i kod pacijenata koji u anamnezi nisu imali ozbiljne neželjene reakcije preosetljivosti na bilo koji drugi beta-laktamski antibiotik (npr. cefalosporine ili karbapeneme), a ne primenjivati ih kod pacijenata koji u anamnezi imaju navedene ozbiljne reakcije preosetljivosti. Ukoliko se tokom terapije benzilpenicilinom javi ozbiljna alergijska reakcija ili SCAR, terapiju treba prekinuti i preduzeti odgovarajuće mere.

Neophodan je oprez kod pacijenata sa sledećim stanjima:

- alergijska dijateza (urtikarija ili polenska groznica) ili astma (povećan rizik od reakcija preosetljivosti);
- teška srčana stanja ili teške elektrolitske smetnje bilo kog drugog porekla (pažnju treba posvetiti unosu elektrolita kod ove grupe pacijenata, posebno unosu kalijuma);
- insuficijencija bubrega (za prilagođavanje doze videti odeljak 4.2);
- oštećenje jetre (za podešavanje doze videti odeljak 4.2);
- epilepsija, cerebralni edem ili meningitis (povećan rizik od napada, naročito kod primene visoke doze (> 20 mega i.j.) benzilpenicilin natrijuma; videti odeljak 4.8);
- postojeća mononukleoza (povećan rizik od osipa na koži);
- prilikom lečenja ko-infekcija kod pacijenata sa akutnom limfnom leukemijom (povećan rizik od reakcija na koži);
- dermatomikoze (para-alergijske reakcije su moguće, jer može postojati uobičajena antigeničnost između penicilina i metaboličkih proizvoda dermatofita; videti odeljak 4.8).

U retkim slučajevima zabeleženo je produženje protrombinskog vremena kod pacijenata koji primaju penicilin. Odgovarajući nadzor treba da se primeni kada se daju antikoagulansi. Možda je neophodno podešavanje oralne doze antikoagulantne terapije da biste dobili željeni stepen koagulacije (videti odeljke 4.5 i 4.8).

Potrebno je razmotriti da se apsorpcija benzilpenicilin-natrijuma odlaže nakon intramuskularne primene kod pacijenata sa dijabetesom (videti odeljak 5.2).

Kod veneričnih bolesti treba obaviti preglede pre početka terapije ako se sumnja na koegzistirajući sifilis. Serološki testovi u svrhu praćenja takođe bi trebalo da se vrše tokom najmanje 4 meseca.

U dugoročnoj terapiji potrebno je praćenje zbog moguće pojave prerastanja otpornih organizama. Ako se sekundarne infekcije jave, treba preduzeti odgovarajuće mere.

Ukoliko se jave teške uporne dijareje moguće je da se razvio pseudomembranozni kolitis povezan sa primenom antibiotika (mukozno-krvave, vodenaste stolice, tup, difuzni abdominalni bol ili kolike, groznica, povremeno bol u predelu rektuma) koji može biti fatalan. Ako se pojavi kolitis povezan sa primenom antibiotika, lečenje lekom Pancillin treba odmah prekinuti, posavetovati se sa lekarom i započeti odgovarajuću terapiju. U ovom slučaju antiperistaltici su kontraindikovani.

Prilikom lečenja lajmske bolesti ili sifilisa, kao rezultat baktericidnog dejstva penicilina na patogene može doći do *Jarisch-Herxheimer* reakcije, koju karakterišu groznica, jeza, opšti i fokalni simptomi (uglavnom 2 do 12 sati nakon početne doze). Pacijente treba obavestiti da je ovo uobičajena prolazna posledica terapije antibioticima. Za supresiju ili ublažavanje *Jarisch-Herxheimer* reakcije treba uvesti odgovarajuću terapiju (videti odeljak 4.8).

Za stanja kao što su teško zapaljenje pluća, empijem, sepsa, meningitis ili peritonitis, koji zahtevaju veće koncentracije penicilina, treba da se uvede terapija alkalnim solima benzilpenicilina rastvorljivim u vodi.

Ako se neurološki poremećaj ne može isključiti kod pacijenata sa urođenim sifilisom, treba primeniti peniciline koji mogu dostići više koncentracije u cerebrospinalnoj tečnosti.

Ozbiljne lokalne reakcije mogu da se jave kod intramuskularne primene kod odojčadi.

Kada se intravenski primenjuju veoma velike doze (veće od 10 mega i.j./dan), mesto primene treba menjati svaki drugi dan da bi se izbegle superinfekcije i tromboflebitis.

Zbog mogućih poremećaja elektrolita, benzilpenicilin-natrijum treba polako da se daje infuzijom kada se primenjuje veća doza od 10 mega i.j. kao i zbog mogućnosti napada, prilikom primene više od 20 mega i.j. (videti odeljak 4.8).

U produženom lečenju (više od 5 dana) sa visokim dozama penicilina, praćenje elektrolita, krvne slike i funkcije bubrega se preporučuje.

#### Efekti na laboratorijske dijagnostičke procedure

- Pozitivni direktni *Coombsov* test često se razvije ( $\geq 1\%$  do  $< 10\%$ ) kod pacijenata kojima se primeni 10 miliona i.j. (ekvivalentno 6 g) benzilpenicilina ili više na dan. Pri prekidu primene penicilina, direktni antiglobulinski test može i dalje ostati pozitivan tokom 6 do 8 nedelja (videti odeljke 4.5 i 4.8).
- Određivanje urinarnog proteina pomoću precipitirajuće tehnike (sulfosalicilna kiselina, trihlorsirćetna kiselina), *Folin-Ciocalteu-Lowry* metode ili *Biuret* metode mogu dovesti do lažno-pozitivnih rezultata. Stoga je potreban oprez prilikom tumačenja rezultata tih testova kod pacijenata koji primaju benzilpenicilin - natrijum. Kod utvrđivanja proteina sa test trakama nije bilo uticaja pri primeni penicilina.
- Podjednako, utvrđivanje mokraćne aminokiseline pomoću ninhidrinske metode može dovesti do lažno-pozitivnih rezultata.
- Penicilini se vezuju za albumin. Kod elektroforeze korišćene za određivanje albumina, pseudo bisalbuminemija može biti simulirana.
- Tokom terapije benzilpenicilin-natrijumom, neenzimska detekcija urinarne glukoze i detekcija urobilinogena mogu biti lažno-pozitivna. Enzimski testovi glukoze urina treba da se koriste kod pacijenata na terapiji sa benzilpenicilin-natrijumom, jer ova interakcija nije prisutna.
- Prilikom utvrđivanja 17-ketosteroida (korišćenjem Zimermanove reakcije) u urinu, tokom terapije može doći do povećanja vrednosti zbog primene benzilpenicilin- natrijuma.

Ovaj lek sadrži manje od 1 mmol (23 mg) natrijuma po bočici, odnosno suštinski je „bez natrijuma”.

#### **4.5. Interakcije sa drugim lekovima i druge vrste interakcija**

##### Istovremena primena benzilpenicilin-natrijuma se ne preporučuje sa:

Na osnovu opšteg principa da se ne kombinuju bakteriološki i bakteriostatički antibiotici, benzilpenicilin-natrijum ne bi trebalo da bude u kombinaciji sa bakteriostatičkim antibioticima.

Pomešane injekcije ili infuzije: Da bi se izbegle neželjene hemijske reakcije, primena mešovutih injekcija ili infuzija ili mešavine sa rastvaračima koji sadrže ugljene hidrate kao što je glukoza, treba izbegavati (videti odeljak 6.2).

##### Oprez je neophodan kod istovremene primene sa sledećim lekovima:

*Probenecid*: Primena probenecida smanjuje bubrežnu tubularnu sekreciju penicilina, a na taj način dolazi do povećanja koncentracije i produženja poluvremena eliminacije. Takođe probenecid inhibira transport penicilina iz cerebrospinalnu tečnost, tako da istovremena primena probenecida redukuje penetraciju benzilpenicilina u moždano tkivo i dalje.

*Antiinflamatorni lekovi, antireumatici i antipiretici:* Upotreba ovih lekova (posebno indometacin, fenilbutazon, salicilati u najvišoj dozi) može da inhibira ekskreciju što rezultuje u povećanju koncentracije u serumu i može dovesti do produženog poluživota penicilina.

*Digoksin:* Kod pacijenata koji su na terapiji digoksinom, benzilpenicilin-natrijum treba primenjivati sa oprezom, jer postoji rizik od bradikardije kao rezultat interakcije.

*Metotreksat:* Kada se uzima u isto vreme kada i benzilpenicilin-natrijum, izlučivanje metotreksata se smanjuje. Ovo može da ukaže na povećanu toksičnost metotreksata. Istovremenu upotrebu metotreksata i penicilina treba izbegavati ako je to moguće. Ako je istovremena upotreba neizbežna, treba uzeti u obzir smanjenje doze metotreksata i nivo metotreksata u serumu treba pratiti. Pacijenta treba pratiti zbog mogućih dodatnih negativnih reakcija metotreksata, uključujući leukopeniju, trombocitopeniju i supuraciju kože.

*Diuretici koji štede kalijum:* Upotreba ovih lekova sa benzilpenicilinom može dovesti do hiperkalemije.

*Oralni antikoagulansi:* Oralni antikoagulansi i penicilin antibiotici su često korišćeni u praksi bez interakcija. Međutim, u literaturi postoje izveštaji o povećanom broju pacijenata koji su imali događaj krvarenja kada su prepisani acenokumarol ili varfarin u isto vreme kada i penicilin. Ako je potrebna istovremena upotreba, protrombinsko vreme ili druge odgovarajuće parametre koagulacije treba pažljivo pratiti po ko-administraciji ili prekidu primene penicilina.

Pored toga, možda će biti potrebno podešavanje doze oralnih antikoagulanasa (videti odeljke 4.4 i 4.8).

#### Sinergizam između antibiotika:

Benzilpenicilin-natrijum treba primenjivati u kombinaciji sa drugim antibioticima samo ako je sinergistički ili bar aditivni efekat očekivan. Uopšteno, pojedinačne komponente kombinacije moraju biti date u punoj efektivnoj dozi (izuzetak: ako je sinergizam dokazan, doza toksičnije supstance kombinacije se može smanjiti).

Ako je naznačeno, trebalo bi, posebno, da se seti da benzilpenicilin-natrijum može da se kombinuje sa sledećim baktericidnim antibioticima:

- izoksazolil penicilini (npr. flukloksacilin i drugi beta-laktami uskog spektra)
- aminopenicilini
- aminoglikozidi

Gore pomenuti penicilini se daju sporom intravenoznom injekcijom pre benzilpenicilin-natrijum infuzije. Gde god je to moguće, aminoglikozide treba dati odvojeno intramuskularnim putem.

*Sulfinpirazon:* Upotreba sulfinpirazona može dovesti do produženog poluživota penicilina.

## **4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje**

### Trudnoća

Benzilpenicilin prolazi kroz placentu. 1-2 sata posle primene, koncentracije koje odgovaraju onima u majčinom serumu dostižu se i u serumu ploda. Studije na životinjama nisu pokazale nikakve indikacije direktnih ili indirektnih efekata na zdravlje u pogledu reproduktivne toksičnosti.

Benzilpenicilin-natrijum može da se daje trudnicama uz poseban oprez i samo u slučajevima kada je to neophodno.

Benzilpenicilin-natrijum nije indikovano tokom trudnoće za terapiju sifilisa.

### Dojenje

Benzilpenicilin prolazi u majčino mleko u malim količinama.

Iako do danas nije zabeležena nijedna neželjena reakcija kod dojenih odojčadi, mogućnost senzibilizacije ili neželjenih reakcija na crevnu floru ipak mora biti razmotrena.

Kod odojčadi koja su takođe na ishrani za bebe, majke treba da izbegavaju dojenje tokom terapije benzilpenicilin-natrijumom.

Dojenje se može nastaviti 24 sata nakon prestanka lečenja.

#### Plodnost

Nisu sprovedene studije koje bi pokazale uticaj benzilpenicilin-natrijuma na plodnost.

#### **4.7. Uticaj leka na sposobnost upravljanja vozilima i rukovanja mašinama**

Benzilpenicilin ne utiče na psihofizičke sposobnosti, stoga nema ograničenja prilikom upravljanja vozilima i rukovanja mašinama.

#### **4.8. Neželjena dejstva**

Učestalost neželjenih reakcija klasifikovana je na sledeći način: Često ( $\geq 1/100$  do  $< 1/10$ ); Povremeno ( $\geq 1/1000$  do  $< 1/100$ ); Retko ( $\geq 1/10000$  do  $< 1/1000$ ); Veoma retko ( $< 1/10000$ ); nepoznata učestalost (ne može se proceniti na osnovu dostupnih podataka).

<b>Klasa sistema organa</b>	<b>Često</b>	<b>Povremeno</b>	<b>Retko</b>	<b>Veoma retko</b>	<b>Nepoznata učestalost</b>
<i>Poremećaji krvi i limfnog sistema</i>				Eozinofilija, leukopenija, neutropenija, granulocitopenija, agranulocitoza, pancitopenija, hemolitička anemija, poremećaj koagulacije	Produženo vreme krvarenja i protrombinsko vreme (vidite odeljak 4.4), trombocitopenija, anemija
<i>Poremećaji imunskog sistema</i>		Alergijske reakcije: urtikarija, <i>erythema multiforme</i> , ekfolijativni dermatitis, groznica, artralgija, anafilaksa ili anafilaktoidne reakcije (astma, purpura, gastrointestinalni simptomi). Para-alergične reakcije mogu se pojaviti kod pacijenata sa dermatomikozama, zbog mogućeg postojanja uobičajene antigeničnosti između penicilina i metaboličkih proizvoda dermatofita			Promene u serumu, <i>Jarisch-Herxheimer</i> reakcija vezana za infekcije sa spirohetama (sifilis i lajmska bolest), angioedem
<i>Endokrini poremećaji</i>			Elektrolitni disbalans se može pojaviti pri brznoj infuziji u količini od 6 g i više (10 mega i.j.)		
<i>Poremećaji nervnog sistema</i>			Neuropatija, konvulzije se mogu desiti pri primeni visokih doza (kod odraslih, preko 12 g,		Metabolička encefalopatija

Klasa sistema organa	Često	Povremeno	Retko	Veoma retko	Nepoznata učestalost
			(20 mega i.j.); ovo posebno treba uzeti u obzir kod pacijenata sa oštećenom funkcijom bubrega, epilepsijom, meningitisom, cerebralnim edemom ili sa kardiopulmonalnim <i>bypass</i> -om		
<i>Gastrointestinalni poremećaji</i>		Stomatitis, glositis, <i>lingua villosa nigra</i> , mučnina, povraćanje Ako se razvije dijareja tokom lečenja, treba razmotriti mogućnost pseudomembranoznog kolitisa (videti odeljak 4.4).	Dijareja izazvana mikroorganizmom <i>Clostridium difficile</i>		
<i>Hepatobilijarni poremećaji</i>					Hepatitis, holestaza
<i>Poremećaji kože i potkožnog tkiva</i>					Pemfigoid, akutna generalizovana egzematозна pustuloza (AGEP), pruritus, makulopapularni osip, morbiliformni osip, eritem
<i>Poremećaji bubrega i urinarnog sistema</i>			nefropatija (samo posle intravenozne primene više od 6 g, (i.j. od 10 mega) benzilpenicilin natrijuma), albuminurija, cilindurija i hematurija, oligurija ili anurija, koja se može retko pojaviti tokom primene velike doze penicilina, generalno nestaje 48 sati po prekidu lečenja. Diureza takođe može biti stimulirana sa 10% rastvorom manitola.		
<i>Opšti poremećaji i reakcije na mestu primene</i>			Teške lokalne reakcije na mestu intramuskularne primene kod odojčadi		
<i>Ispitivanja</i>	-Pozitivni direktni <i>Coombs</i> ov test -lažno pozitivan rezultat kod određivanja urinarnog proteina pomoću				

Klasa sistema organa	Često	Povremeno	Retko	Veoma retko	Nepoznata učestalost
	<p>precipitirajuće tehnike (<i>Folin-Ciocalteu-Lowry</i> metode ili <i>Biuret</i>)</p> <p>- lažno- pozitivni rezultat kod određivanja mokraćne aminokiseline pomoću ninhidrijske metode</p> <p>- lažni rezultati pseudo bisalbuminemije korišćenjem elektroforeze za određivanje albumina.</p> <p>- lažno-pozitivni rezultati neenzimske detekcije glukoze u urinu i detekcije urobilinogena.</p> <p>- povećane vrednosti prilikom utvrđivanja 17-ketosteroida u urinu korišćenjem Zimermanove reakcije), (videti odeljak 4.5)</p>				

Sa nepoznatom učestalošću (ne može se proceniti na osnovu dostupnih podataka) se mogu javiti: akutna generalizovana egzantematozna pustuloza (AGEP – engl: *acute generalised exanthematous pustulosis*), pruritus, makulo-papulozna ospa, morbiliformna ospa, eritem, angioedem, trombocitopenija i metabolička encefalopatija.

#### Opis odabranih neželjenih reakcija

Teške kožne neželjene reakcije (SCAR - engl: *severe cutaneous adverse reactions*), *Stevens-Johnson-ov* sindrom (SJS), toksična epidermalna nekroliza (TEN), reakcija na lek sa eozinofilijom i sistemskim simptomima (DRESS - engl: *drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms*), akutna generalizovana egzantematozna pustuloza (AGEP - engl: *acute generalised exanthematous pustulosis*), koja je u vezi sa terapijom beta-laktamskim antibioticima, uključujući peniciline (videti odeljak 4.4).

#### Prijavljivanje neželjenih reakcija

Prijavljivanje sumnji na neželjene reakcije posle dobijanja dozvole za lek je važno. Time se omogućava kontinuirano praćenje odnosa koristi i rizika leka. Zdravstveni radnici treba da prijave svaku sumnju na neželjene reakcije na ovaj lek Agenciji za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS):

Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije  
 Nacionalni centar za farmakovigilancu  
 Vojvode Stepe 458, 11221 Beograd  
 Republika Srbija  
 fax: +381 (0)11 39 51 131  
 website: [www.alims.gov.rs](http://www.alims.gov.rs)  
 e-mail: [nezeljene.reakcije@alims.gov.rs](mailto:nezeljene.reakcije@alims.gov.rs)

## 4.9. Predoziranje

S obzirom na to da je penicilin jedan od najmanje toksičnih lekova uopšte, u praksi gotovo da ne postoji problem s njegovim predoziranjem. U slučaju da do toga ipak dođe, treba primeniti simptomatsku terapiju.

## 5. FARMAKOLOŠKI PODACI

### 5.1. Farmakodinamski podaci

**Farmakoterapijska grupa:** Antibakterijski lekovi za sistemsku primenu; penicilini osetljivi na beta laktamazu

**ATC šifra:** J01CE30

#### Mehanizam dejstva

Lek Pancillin sadrži benzilpenicilin-natrijum i benzilpenicilin-prokain u odnosu 1:3.

Po svom sastavu lek Pancillin pripada bipenicilinima. Bipenicilini su smeše u vodi rastvorljivog benzilpenicilina koji se posle i.m. primene brzo resorbuje i postiže antimikrobne koncentracije u plazmi, i nerastvorljive komponente - benzilpenicilin-prokaina, koja se usporeno resorbuje osiguravajući dugotrajne antimikrobne koncentracije u plazmi.

Antibakterijsko dejstvo leka Pancillin se zasniva isključivo na aktivnosti benzilpenicilina, koji deluje baktericidno samo na osetljive mikroorganizme u fazi deobe, inhibišući sintezu peptidoglikana ćelijskog zida.

Na dejstvo benzilpenicilina osetljivi su sledeći mikroorganizmi:

Gram-pozitivne koke: streptokoke, stafilokoke koje ne stvaraju penicilinazu, pneumokoke, enterokoke;

Gram-pozitivni bacili: *Bacillus anthracis*, klostridije, *Erysipelotrix rhusiopathiae*, *Listeria monocytogenes*, *Corynebacterium diphtheriae*;

Gram-negativne koke: *Neisseria meningitidis*, *Neisseria gonorrhoeae*;

Gram-negativni bacili: *Fusobacterium fusiforme*, *Bacteroides* spp. - izuzev *B. fragilis*, *Spirillum minus*, *Streptobacillus moniliformis*, *Pasteurella multocida*, *Eikenella corrodens*;

Spirohete: *Treponema pallidum*, *Treponema vicenti*, *Borrelia recurrentis*, *Borrelia burgdorferi*, *Leptospira interrogans*;

Aktinomicete

### 5.2. Farmakokinetički podaci

Benzilpenicilin se posle resorpcije neravnomerno raspodeljuje po organizmu. Maksimalnu koncentraciju u plazmi dostiže za 15-30 minuta.

Vezivanje za proteine plazme iznosi oko 60 %. Benzilpenicilin se neravnomerno raspodeljuje u organizmu. Najveća koncentracija se postiže u bubrezima, a nešto manja u jetri, koži i crevima. Dobro prodire u sinovijalnu, pleuralnu i perikardnu tečnost. Umereno prodire u amnionsku tečnost, fetalni krvotok, mišiće i cerebrospinalnu tečnost (10% samo u slučaju meningitisa). Izlučuje se u mleko dojilja. Volumen distribucije leka je 0,35 L/kg.

Izlučuje se iz organizma tubularnom sekrecijom (90%), a delimično glomerularnom filtracijom. Izlučivanje penicilina je usporeno kod prevremeno rođene dece, novorođenčadi i pacijenata sa oštećenom funkcijom bubrega.

Prokain benzilpenicilin se sporo resorbuje nakon intramuskularne primene, što omogućava produženo delovanje leka Pancillin. Maksimalnu koncentraciju u plazmi dostiže za 1-4 sata.

### 5.3. Pretklinički podaci o bezbednosti leka

Nema značajnih pretkliničkih podataka o bezbednosti leka koji bi se mogli dodati informacijama koje su date u drugim poglavljima Sažetka karakteristika leka.

## 6. FARMACEUTSKI PODACI

### 6.1. Lista pomoćnih supstanci

*Pancillin, prašak za suspenziju za injekciju, 200000 i.j.+600000 i.j.*

- Dinatrijum-fosfat, bezvodni
- Natrijum-dihidrogenfosfat, bezvodni.

### 6.2. Inkompatibilnost

Nema podataka o inkompatibilnosti.

### 6.3. Rok upotrebe

3 godine. Lek ne treba primenjivati posle datuma označenog na pakovanju.

Rok upotrebe nakon rekonstitucije: upotrebiti odmah.

### 6.4. Posebne mere opreza pri čuvanju

*Pancillin, prašak za suspenziju za injekciju, 200000 i.j.+600000 i.j.*

Čuvati na temperaturi do 25°C.

Čuvati u originalnom pakovanju radi zaštite od svetlosti i vlage.

Za uslove čuvanja nakon rekonstrukcije leka, videti odeljak 6.3.

### 6.5. Priroda i sadržaj pakovanja

*Pancillin, prašak za suspenziju za injekciju, 200000 i.j.+600000 i.j.*

Unutrašnje pakovanje je bočica od bezbojnog stakla, hidrolitičke otpornosti tip III, zatvorena gumenim čepom i sa aluminijumskom kapicom.

Spoljašnje pakovanje je složiva kartonska kutija u kojoj se nalazi 50 bočica sa praškom za suspenziju za injekciju i Uputstvo za lek.

### 6.6. Posebne mere opreza pri odlaganju materijala koji treba odbaciti nakon primene leka (i druga uputstva za rukovanje lekom)

Za rekonstituciju koristiti od 3 do 5 mL sterilne vode za injekciju. Po njenom dodavanju bočicu promućkati duž njene uzdužne ose i proizvod upotrebiti odmah po rekonstituisanju. Ukoliko se proizvod ne upotrebi odmah nakon rekonstitucije može doći do sedimentacije suspendovanih čestica i otežanog injektovanja leka.

*Ako volumen pripremljene suspenzije koja sadrži potrebnu dozu leka prevazilazi maksimalnu injekcionu zapreminu u odnosu na mesto intramuskularne injekcije, doza treba da se podeli i ubrizga u različita injekciona mesta.*

Za dodatna praktična uputstva vezana za primenu leka i rukovanje njime videti odeljak 4.2.

Svu neiskorišćenu količinu leka ili otpadnog materijala nakon njegove upotrebe treba ukloniti, u skladu sa važećim propisima.

## 7. NOSILAC DOZVOLE

HEMOFARM AD  
Beogradski put b.b.  
Vršac

## **8. BROJ(EVI) DOZVOLE(A) ZA STAVLJANJE LEKA U PROMET**

Broj poslednje obnove dozvole: 000456587

## **9. DATUM PRVE DOZVOLE I DATUM OBNOVE DOZVOLE ZA STAVLJANJE LEKA U PROMET**

Datum prve dozvole: 23.12.1997.

Datum poslednje obnove dozvole: 17.07.2024.

## **10. DATUM REVIZIJE TEKSTA**

Jul, 2024.