

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

SENCAİN-S 100.000 IU/300.000 IU IM enjeksiyonluk çözelti için toz içeren flakon

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Her flakonda 59,88 mg benzil penisilin sodyum (100.000 IU benzil penisiline eşdeğer) ve 300 mg prokain benzil penisilin (300.000 IU benzil penisiline eşdeğer) içerir.

Yardımcı madde(ler):

Sodyum sitrat tamponu (pH7)	30 mg
Lesitin	k.m.

Yardımcı maddeler için 6.1.' e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Beyaz-krem rengi enjektabl toz

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1 Terapötik endikasyonlar

SENCAİN-S, penisilin G'ye duyarlı mikroorganizmaların neden olduğu ciddi enfeksiyonların tedavisinde kullanılır.

4.2 Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı süresi:

Atılım hızı göz önüne alınarak ilacın etkin kan düzeyini sabit tutmak için tavsiye edilen günlük dozun 4-6 saatlik aralarla (meningokok menenjit/septisemi gibi durumlarda 2 saatlik aralarla) verilmesi gerekir. Bu bölünmüş dozlar 12 saat veya daha uzun aralarla verildiğinde gerekli kan seviyelerini sağlamaya yetecek yükseklikte dozların seçilmesi gerekir.

Uygulanacak doz, mevcut enfeksiyonun ağırlığına ve tabiatına, enfeksiyon etkeninin penisiline duyarlılık derecesine ve hastanın tedaviye vereceği cevaba bağlıdır.

Enfeksiyon etkeninin mümkün olduğu kadar kısa bir zamanda izole edilmesi özellikle önemlidir. Bazen antibakteriyel özellikte başka bir ilaçla kombine kullanılması gerekebilir.

Akut enfeksiyonların çoğunda tedavi, hasta asemptomatik olduktan sonra en az 48 ila 72 saat devam etmelidir. A grubu beta hemolitik streptokok enfeksiyonlarında, romatizmal ateş riskini azaltmak için, tedavi en az 10 gün sürmelidir.

Doktor tarafından başka şekilde tavsiye edilmediği takdirde mutad dozlar:

Pnömonok dahil duyarlı streptokoklar ile oluşan ciddi enfeksiyonlarda (septisemi, ampiyem, pnömoni, perikardit, endokardit, menenjit) enfeksiyona ve şiddetine bağlı olacak şekilde 12-24 milyon IU/gün eşit dozlara bölünmüş olarak 4-6 saatte bir.

Duyarlı stafilokok suşlarıyla oluşan ciddi enfeksiyonlarda (septisemi, ampiyem, pnömoni, perikardit, endokardit, menenjit) enfeksiyona ve şiddetine bağlı olacak şekilde 5-24 milyon IU/gün eşit dozlara bölünmüş olarak 4-6 saatte bir.

Antraks (Şarbon): Günde en az 8 milyon IU, 6 saatte bir bölünmüş dozlar halinde. Mikroorganizmanın duyarlılığına göre daha yüksek dozlar gerekebilir.

Aktinomikoz (yetişkinler için): Servikofasiyal vakalarda günde 1-6 milyon IU, torasik ve abdominal hastalık için günde 10-20 milyon IU.

Clostridia enfeksiyonları (yetişkinler için): Botulizm (antitoksin tedavisine ek olarak), gazlı gangren (debridman ve/veya cerrahi gereklidir), tetanoz (insan tetanoz immunglobulin tedavisine ek olarak): 20 milyon IU/gün.

Difteri (yetişkinler için): Taşıyıcı durumunun önlenmesi için antitoksin tedavisine yardımcı olarak, 10-12 gün süreyle bölünmüş olarak günde 2-3 milyon IU/gün.

Erysipelothrix endokarditi (yetişkinler için): 12-20 milyon IU/gün 4-6 hafta boyunca.

Fusospiroketal enfeksiyonlar, orofarinks (Vincent anjini), alt solunum yolları ve genital bölgenin ciddi enfeksiyonlarında (yetişkinler için): Günde 5-10 milyon IU.

Gram negatif basil enfeksiyonları (*E. coli*, *E. aerogenes*, *A. faecalis*, *Salmonella*, *Shigella* ve *Proteus mirabilis*), bakteriyemi: Günde 20 - 80 milyon IU.

Listeria enfeksiyonları (*L. monocytogenes*):

Menenjit tanılı erişkinlerde: iki hafta süreyle günde 15 - 20 milyon IU.

Endokardit tanılı erişkinlerde: Dört hafta süreyle günde 15-20 milyon IU.

Pasteurella enfeksiyonları (*P. multocida*), bakteriyemi ve menenjit (yetişkinler için): iki hafta süreyle günde 4-6 milyon IU.

Fare ısırığı hastalığı (*Spirillum minus* veya *streptobacillus moniliformis*) (yetişkinler için): 3-4 hafta boyunca günde 12-20 milyon IU.

Dissemine gonokok enfeksiyonlarında (penisiline duyarlı suşlar ile oluşmuş menenjit, endokardit, artrit gibi) (yetişkinler için): Tedavi süresi enfeksiyon tipine göre değişmek üzere 10 milyon IU/gün.

Sifiliz:

Doz ve tedavinin stresi hastanın yaşına ve hastalığın safhasına göre saptanır. Hastanın hastaneye yatırılması tavsiye edilir.

Meningokoksik menenjit ve/veya septisemi: 24 milyon IU/gün her 2 saatte bir 2 milyon IU olacak şekilde.

Konjenital kalp hastalığı, romatizmal veya diğer kazanılmış valvüler kalp hastalığı olanların süregelen dental veya üst solunum yollarının cerrahi operasyonlarında bakteriyel endokarditin profilaksisi için parenteral-oral doz kombine şeklinde kullanılır. Prosedürlerden yarım ila bir saat önce 1 milyon ünite intramüsküler sulu penisilin G kristali (çocuklarda 30,000 ünite/kg), 600,000 ünite prokain penisilin G (çocuklar için 600,000 ünite) ile karıştırılıp verilmelidir.

Uygulama şekli:

Gereken konsantrasyonlarda hazırlanmış olmak şartı ile penisilin çözeltisi daha çok intramüsküler yolla kullanılır.

Bir arter veya sinir içine ya da yakınına enjekte etmeyin.

Bir sinir içine veya yakınına enjeksiyon yapılması kalıcı nörolojik hasarlara sebep olabilir. Parenteral ürünler uygulanmadan önce partiküllü madde varlığı veya renk değişimi açısından görsel olarak incelenmelidir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek/Karaciğer yetmezliği:

Penisilin G göreceli olarak non-toksiktir ve dozaj ayarlaması genel olarak sadece şiddetli renal yetmezlikte gerekmektedir. Önerilen dozaj rejimleri aşağıdadır:

- Kreatinin klerensi <10 mL/dak/1.73 m²: Yükleme dozunun tamamının uygulanmasını (yukarıda önerilen dozlara bakınız) takiben her 8 ila 10 saatte bir yükleme dozunun yarısı uygulanır.
- Kreatinin klerensi >10 mL/dak/1.73 m² olan üremik hastalar: Yükleme dozunun tamamının uygulanmasını (yukarıda önerilen dozlara bakınız) takiben her 4 ila 5 saatte bir yükleme dozunun yarısı uygulanır.
- Hepatik hastalık ve renal bozukluğun bir arada olduğu hastalarda ek doz modifikasyonları yapılmalıdır.

Pediyatrik popülasyon:

Yenidoğanlarda renal fonksiyon gelişimi tamamlanmadığından penisilin eliminasyonu gecikebilir. Bu nedenle bu hastalarda dozaj ve uygulama sıklığı uygun şekilde azaltılmalıdır. Penisilin ile tedavi edilen tüm yenidoğanlar toksik advers etkilerin klinik ve laboratuvar kanıtları açısından değerlendirilmelidir.

Pediyatrik dozlar genel olarak vücut ağırlığına göre tayin edilmektedir ve her hasta için bireysel olarak hesaplanmalıdır.

1 milyon ünite/gün'ün altındaki dozlara ihtiyaç duyanlara bu ilaç uygulanmamalıdır.

Önerilen dozlar aşağıdadır:

Endikasyon	Dozaj
Duyarlı streptokok (<i>S. pneumoniae</i> dahil) ve meningokok suşlarının neden olduğu pnömoni ve endokardit gibi ciddi enfeksiyonlar	Her 4 ila 6 saatte bir eşit dozlara bölünmüş 150.000, tedavi süresi enfeksiyon etkenine ve enfeksiyon tipine göre değişmektedir.
Duyarlı pnömokok ve meningokok suşlarının neden olduğu menenjit	Etken organizmaya bağlı olarak 7 ila 14 gün boyunca her 4 saatte bir eşit dozlara

	bölünmüş şekilde 250.000 IU/kg/gün (maksimum doz 12 ila 20 milyon ünite/gün)
Dissemine Gonokokal Enfeksiyonlar (penisiline-duyarlı suşlar)	45 kg'ın altındaki hastalar:
Artrit	7 ila 10 gün 4 eşit doza bölünmüş şekilde 100.000 IU/kg/gün
Menenjit	10 ila 14 gün her 4 saatte bir eşit dozlarda 250.000 IU/kg/gün
Endokardit	4 hafta boyunca her 4 saatte bir eşit dozlarda 250.000 IU/kg/gün
Artrit, menenjit, endokardit	45 kg veya üzeri hastalar: enfeksiyonun tipine göre değişen tedavi süreleri boyunca 4 eşit doza bölünmüş şekilde 10 milyon IU/gün
Yenidoğan periyodundan sonra sifiliz konjenital ve nörosifiliz)	10 ila 14 gün boyunca 200.000 ila 300.000 IU/kg/gün (her 4 ila 6 saatte bir 50.000 IU/kg şeklinde)
Difteri (antitoksine ek tedavi olarak ve taşıyıcı durumun önlenmesinde)	7 ila 10 gün boyunca her 6 saatte bir eşit bölünmüş dozlar şeklinde 150.000 ila 250.000 IU/kg/gün
Fare-ısırığı ateşi; Haverhill ateşi (<i>S. moniliformis</i> 'in neden olduğu endokardit ile birlikte)	4 hafta boyunca her 4 saatte bir eşit dozlar halinde 150.000 ila 250.000 IU/kg/gün

Listeria enfeksiyonlarında (*L. monocytogenes*) yenidoğanlara günde 500.000-1.000.000 IU verilmektedir.

Geriyatrik popülasyon:

Penisilin G ile yapılan klinik çalışmalar, yaşlı hastaların genç hastalara göre farklı yanıt verip vermediğini değerlendirme açısından yeterli sayıda 65 yaş ve üzeri hasta içermemektedir. Rapor edilen diğer klinik tecrübeler ise yaşlı ve genç hastalar arasında yanıt açısından fark olmadığını göstermektedir. Yaşlı hastalarda genel olarak hepatik, renal veya kardiyak fonksiyonda azalma, eş zamanlı hastalık ve diğer ilaç tedavileri daha sıklıkla görüldüğünden yaşlılar için doz seçimi dozlama aralığının alt sınırından başlanarak yapılmalıdır.

Bu ilacın büyük oranda böbrekler tarafından atıldığı bilinmektedir ve renal fonksiyonu bozuk olan hastalarda bu ilaca karşı gelişen toksik reaksiyon riski daha yüksek olabilir. Yaşlı hastalarda renal fonksiyon bozukluğu bulunması daha muhtemel olduğundan doz seçimi dikkatle yapılmalıdır. Renal fonksiyonun izlenmesi yararlı olabilir.

4.3 Kontrendikasyonlar

Penisilin ve türevlerine veya SENCAİN-S'in herhangi bir bileşenine alerjisi veya aşırı duyarlılığı olan hastalarda kontrendikedir.

Sefalosporinler gibi diğer beta-laktamlara karşı çapraz alerji durumu da dikkate alınmalıdır.

Viral enfeksiyonların tedavisinde etkili olmadığından grip ve soğuk algınlığında kullanılmamalıdır.

Anamnezlerinde çeşitli alerjenlere duyarlı olduğu bilinen kişilerde bir önlem olarak kullanılmamalıdır.

Fıstık ya da soyaya alerjisi olanlarda SENCAİN-S kullanılmamalıdır.

4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Penisilin tedavisi sırasında ciddi ve bazen fatal aşırı duyarlılık reaksiyonları rapor edilmiştir. Bu durumun parenteral tedavide ortaya çıkma olasılığı oral tedaviden daha fazladır. Söz konusu belirtileri önlemek için hastanın anamnezi dikkatle alınmalı; penisiline, sefalosporinlere ve diğer alerjenlere duyarlı olup olmadığı, alerjik hastalıklara yatkınlığı soruşturulmalıdır. Bununla birlikte anamnezinde özellik olmayan hastalarda da ender de olsa yukarıda belirtilen aşırı duyarlılık belirtilerinin ortaya çıkabileceği göz önünde tutulmalıdır.

İlaçlara karşı alerji öyküsü olan hastalarda penisilinlere karşı aşırı duyarlılık reaksiyonu geliştirme olasılığı daha yüksektir. Hastalar uygulamadan sonra 30 dakika gözlenmeli, alerjik reaksiyon gelişirse ilaç kesilmeli ve uygun tedavi başlanmalıdır.

Özellikle yüksek doz uygulanan hastalar ve uzun süreli penisilin tedavisi görenlerde renal ve hematopoetik fonksiyonlar periyodik olarak kontrol edilmelidir.

Yüksek doz benzil penisilin sodyum kullanımı hipokalemi ve bazen hipernatremiye neden olabilir. Potasyum tutucu diüretik kullanımı faydalı olabilir. Beş günden daha uzun süre yüksek doz uygulama yapılan hastalarda elektrolit dengesi, kan değerleri ve böbrek fonksiyonları izlenmelidir.

Böbrek fonksiyonları bozulmuş olan hastalarda yüksek dozlarda penisilin uygulaması serebral irritasyon, konvülziyon ve komaya neden olabilir.

Antibiyotiği kullanan kişilerin ciltlerinde hassaslaşma gelişebilir, bu nedenle ilaç ile temas etmekten kaçınılmalıdır.

Diyabeti olan hastalarda depo haldeki ilacın emiliminde gecikme olabilir.

Antibakteriyel ajanlar ile tedavi kolonun normal florasını değiştirerek aşırı *Clostridium difficile* üremesine neden olabilmektedir. Penisilin G dahil olmak üzere hemen hemen tüm antibiyotiklerin kullanımı ile *C. difficile* ile ilişkili diyare (psödomembranöz kolit) bildirilmiştir ve bu durum hafif diyareden yaşamı tehdit edici kolite kadar değişen şiddette görülebilmektedir.

Penisilin dahil antibiyotik kullanımı sırasında veya takiben ciddi ve inatçı diyare gelişen hastalarda psödomembranöz kolit olasılığı düşünülmelidir. Psödomembranöz kolit antibiyotik kullanımının ardından aylar sonra görülebildiği için tıbbi hikayenin dikkate alınması gerekmektedir. Psödomembranöz kolitten şüphelenildiğinde veya teşhis doğrulandığında ilaç kesilmelidir. Klinik olarak gereken şekilde sıvı ve elektrolit idamesi, protein desteği, *C. difficile*'ye karşı antibiyotik uygulaması ve cerrahi değerlendirme yapılmalıdır.

Uzun süreli tedavi sırasında mantar gibi penisiline duyarlı olmayan mikroorganizmaların gelişebileceği göz önünde tutulmalıdır. Süperenfeksiyon belirtilerinin ortaya çıkması halinde uygun önlemler alınmalıdır.

Kanıtlanmış veya kuvvetle şüphe edilen bakteriyel enfeksiyon olmaması durumunda veya profilaktik amaçla penisilin G kullanılmasının hastaya yararlı olması beklenmez ve ilaca dirençli bakterilerin gelişme riskini artırmaktadır.

Penisilin ile tedavi edilen tüm sifiliz vakaları klinik ve serolojik incelemeler dahil olmak üzere uygun takip gerektirmektedir.

Herhangi bir alerjik reaksiyon oluştuğunda penisilin G derhal kesilmeli ve uygun tedavi başlatılmalıdır. Ciddi anaflaktik reaksiyonlar epinefrin ile acil tedavi gerektirebilir. Oksijen, intravenöz steroid ve entübasyon gerektiği şekilde uygulanmalıdır.

Eritem, kabarcık, kızarıklık ya da döküntü prokain duyarlılığı göstergeleridir. Bu duyarlılık barbituratlar dahil genel yöntemlerde tedavi edilmelidir. Penisilin G prokain preparatları kullanılmamalıdır. Antihistaminik ilaçlar prokain reaksiyonlarında yararlı görünmüştür.

Prokain reaksiyonları

Özellikle büyük ve tek doz halinde uygulandığında (4.8 milyon ünite), bazı kişilerde prokaine karşı hızlı ve toksik reaksiyonlar oluşabilir. Bu reaksiyonlar anksiyete, konfüzyon, ajitasyon, depresyon, halsizlik, nöbet geçirme, halüsinasyonlar, saldırganlık ve "yaklaşan ölüm korkusu" ile ifade edilen zihinsel bozukluklardır. Kontrollü çalışmalarda büyük dozlarda penisilin G prokain alan 500 hastadan birinde bu reaksiyonlar görülmüştür. Bu reaksiyonlar geçicidir ve 15 ila 30 dakika sürer.

Laboratuvar etkileşimleri:

Penisilin G ile tedavi sonrasında Benedict çözeltisi, Fehling çözeltisi veya Clinitest® tablet ile yapılan idrarda glukoz tayinlerinde yanlış-pozitif sonuç çıkabilmektedir. Böyle bir etkileşim enzim-temelli Clinistix® ve Tes-Tape® gibi testlerde olmamaktadır.

Penisilin G bazı test yöntemlerinde psödoproteinuri ile ilişkilendirilmiştir.

Bu tıbbi ürün her dozunda 1 mmol (23 mg)'dan daha az sodyum ihtiva eder; yani esnasında "sodyum içermez".

SENCAİN-S soya yağı (lesitin) ihtiva eder. Eğer fıstık ya da soyaya alerjiniz varsa bu tıbbi ürünü kullanmayınız.

4.5 Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Bakteriyostatik antibiyotiklerle (örn. eritromisin, tetrasiklinler, kloramfenikol veya sülfonamidler) bir arada kullanılması halinde penisilinlerin etkileri azalabilir. Bu nedenle birlikte kullanılmasından kaçınılmalıdır.

Probenesidle birlikte kullanıldığında, penisilin renel tübüllerden sekresyonunun blokajına bağlı olarak penisilin kanda etkili seviyelerde kalma süresi uzayabilir.

Penisilin G ile renel tübüler sekresyonda yarışarak penisilin yarılanma-ömrünü uzatabilen diğer ilaçlar aspirin, fenilbutazon, sülfonamidler, indometazin, tiyazid diüretikleri, furosemid ve etakrinik asittir.

Oral kontraseptifler ile birlikte kullanılıyorsa istenmeyen gebelikler oluşabilir. Oral kontraseptif kullanan kadınlar bu konuya dikkat etmeli ve diğer doğum kontrol yöntemleri hakkında bilgilendirilmelidirler.

Metotreksat ile beraber kullanıldığında metotreksatın atılımını azaltabileceğinden metotreksatın toksisite riski artabilir.

Penisilinler, idrarda glukoz testleri, Coomb's testi, idrarda veya serumda protein testleri, Guthrie testi gibi bakteri kullanılan testler ile etkileşebilir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Veri yoktur.

Pediyatrik popülasyon:

Veri yoktur.

4.6 Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi: B

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Penisilin G, oral yolla alınan doğum kontrol ilaçları ile etkileşime geçmektedir. Bu nedenle, tedavi süresince alternatif, etkili ve güvenilir bir doğum kontrol yöntemi uygulanmalıdır.

Gebelik dönemi

Penisilin G ile gebelik sırasında insanlar üzerinde kazanılan tecrübe fetüs üzerine istenmeyen etki açısından herhangi bir pozitif kanıt ortaya koymamıştır. Bununla birlikte, bu ilaçların fetüs üzerine zararlı etkilerinin dışlanabileceğini gösteren uygun ve iyi-kontrollü çalışma yapılmamıştır.

Hamilelerde yeterli çalışma olmadığından, ancak çok gerekli olduğu takdirde kullanılmalıdır.

Laktasyon dönemi

Penisilinler anne sütüyle atıldığından, penisilin G emzirme döneminde uygulanırken dikkatli olunmalıdır.

Üreme yeteneği/Fertilite

Hayvanlarda yapılan çalışmalarda fertilite bozukluğu ile ilgili kanıt gözlenmemiştir.

4.7 Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Veri yoktur.

4.8 İstenmeyen etkiler

Çok yaygın ($\geq 1/10$), yaygın ($\geq 1/100$, $< 1/10$), yaygın olmayan ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$), seyrek ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$), çok seyrek ($< 1/10.000$), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

Kan ve lenf sistemi hastalıkları

Seyrek: Uzun süreli yüksek doz benzil penisilin sodyum kullanan hastalarda (örneğin subakut bakteriyel endokardit) hemolitik anemi, granülositopeni (nötropeni), agranülositoz, lökopeni ve trombositopeni bildirilmiştir.

Bağışıklık sistemi hastalıkları

Çok yaygın: Sifiliz veya nörosifiliz tedavisinde benzil penisilin kullanılan hastalarda Jarisch-Herxheimer reaksiyonu gelişebilir.

Yaygın: Tedavi verilen hastaların %1-10'unda serum hastalığı benzeri reaksiyon, ateş, döküntü (her çeşit) gibi penisilinlere karşı aşırı duyarlılık reaksiyonları gelişebilir. Bu şikayetler antihistaminik ilaçlar ile tedavi edilebilir.

Seyrek: Anafilaktik reaksiyonlar seyrek olarak bildirilmiştir (tedavi edilen hastaların <%0,05'inde)

Sinir sistemi hastalıkları:

Seyrek: Ciddi böbrek yetmezliği olanlarda ve günde 60 g dan daha yüksek dozlar uygulananlarda konvülziyonda dahil olmak üzere merkezi sinir sistemi toksisitesi bildirilmiştir.

Böbrek ve idrar yolu hastalıkları:

Seyrek: Günde 12 g'dan daha yüksek dozlarda intravenöz yoldan benzil penisilin sodyum uygulananlarda interstisyel nefrit bildirilmiştir.

Şüpheli advers reaksiyonların raporlanması

Ruhsatlandırma sonrası şüpheli ilaç advers reaksiyonlarının raporlanması büyük önem taşımaktadır. Raporlama yapılması, ilacın yarar/risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlar. Sağlık mesleği mensuplarının herhangi bir şüpheli advers reaksiyonu Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TUFAM)'ne bildirmeleri gerekmektedir (www.titck.gov.tr e- posta: tufam@titck.gov.tr tel: 0 800 314 00 08; faks: 0 312 218 35 99).

4.9 Doz aşımı ve tedavisi

Enjektabl penisilinlerle kasti veya kaza ile akut doz aşımı riski beklenmez. Bununla beraber, beta laktamların yüksek BOS seviyelerine ulaşılması halinde konvülsiyonlar, ajitasyon, konfüzyon, asteriksi, halüsinasyonlar, stupor, koma, multifokal miyoklonus, nöbetler ve ensefalopati dahil nörolojik advers reaksiyonlar görülebilir. Hiperkalemi meydana gelebilir. Doz aşımı özellikle şiddetli renal yetmezliği bulunan hastalarda ortaya çıkabilir.

Doz aşımı halinde ilacın uygulaması durdurulur ve hasta semptomatik olarak tedavi edilir. Gerekirse destekleyici önlemler alınır.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1 Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Sistemik kullanım için antibakteriyeller, Beta-laktamaza duyarlı penisilinler

ATC kodu: J01CE01

Genel Özellikleri:

Benzil penisilin beta laktam grubu bir antibiyotiktir. Bakteri hücre duvar sentezini inhibe ederek bakterisidal etki gösterir.

Eşik değerleri:

Benzil penisilin sodyum için geçici eşik değerleri aşağıdaki tabloda verilmiştir.

Mikroorganizma	S ≤ (mg/L)	I (mg/L)	R ≥ (mg/L)
<i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Neisseria gonorrhoeae</i>	0,06	0,12-1	2
<i>Neisseria meningitidis</i>	0,06		0,12
<i>Haemolytic streptococci</i> <i>Staphylococci</i> <i>Moraxella catarrhalis</i> <i>Haemophilus influenzae</i>	0,12		0,25
Hızlıca çoğalan anaeroblar	1.0		2

S: Duyarlı, I: Orta derecede duyarlı, R: Dirençli

Duyarlılık:

Direnç prevalansı coğrafi olarak ve zamanla değişebilir. Özellikle şiddetli enfeksiyonları tedavi ederken, dirençle ilgili yerel bilgiler tercih edilir. Aşağıdaki tablo, mikroorganizmaların benzil penisilin sodyuma duyarlı olup olmayacağına ilişkin olasılıklar hakkında yalnızca yaklaşık bir rehberlik sağlar.

Duyarlı ve orta derece duyarlı mikroorganizmalar		
Mikroorganizma tipleri	Mikroorganizma	Kazanılmış direnç oranları
Aerobik Gram-pozitif mikroorganizmalar	• <i>Bacillus anthracis</i>	%0**
	• <i>Corynebacterium diphtheriae</i>	%0*
	• <i>Haemolytic streptococci</i> (<i>Streptococcus pyogenes</i> dahil)	%0*-%3**
	• <i>Listeria monocytogenes</i>	%0**
	• <i>Streptococcus pneumoniae</i>	%4*-%40**
	• <i>Streptococcus viridans</i>	%3-32*
Aerobik Gram-negatif mikroorganizmalar	• <i>Neisseria gonorrhoeae</i>	%9-10*
	• <i>Neisseria meningitidis</i>	%18*
	• <i>Pasteurella multocida</i>	%0***
Anaerobik mikroorganizmalar	• <i>Actinomyces israelii</i>	%8**
	• <i>Fusobacterium nucleatum</i> ve <i>Fusobacterium necrophorum</i>	Genellikle duyarlı
	• Gram-pozitif sporlu basil (<i>Clostridium tetani</i> ve <i>Clostridium perfringens</i> (welchii) dahil)	%14**
	• Gram-pozitif koklar (<i>Peptostreptococcus</i> 'lar dahil)	%7*
Diğer mikroorganizmalar	• <i>Borrelia burgdorferi</i>	Genellikle duyarlı
	• <i>Capnocytophaga canimorsus</i>	Genellikle duyarlı
	• <i>Leptospirae</i>	Genellikle duyarlı

	• <i>Streptobacillus moniliformis</i> ve <i>spirillum minus</i>	Genellikle duyarlı
	• <i>Treponema pallidum</i>	%0***

* Birleşik Krallık verileri; ** Avrupa verileri, ***Global veriler

Duyarlı olmayan mikroorganizmalar		
Mikroorganizma tipleri	Mikroorganizma	Kazanılmış direnç oranları
Aerobik Gram-pozitif mikroorganizmalar	• Koagülaz negatif <i>Staphylococcus</i>	%71-81*
	• <i>Enterococcus</i> türleri	Dirençli
	• <i>Staphylococcus aureus</i>	%79-87*
Aerobik Gram-negatif mikroorganizmalar	• <i>Acinetobacter</i>	Dirençli
	• <i>Bordetella pertussis</i>	Genellikle dirençli
	• <i>Brucella</i> türleri	Dirençli
	• <i>Enterobacteriaceae</i> (<i>Escherichia coli</i> , <i>Salmonella</i> , <i>Shigella</i> , <i>Enterobacter</i> , <i>Klebsiella</i> , <i>Proteus</i> , <i>Citrobacter</i> dahil).	Genellikle dirençli
	• <i>Haemophilus influenzae</i>	Dirençli
	• <i>Pseudomonas</i>	Dirençli
Anaerobik mikroorganizmalar	• <i>Bacteroides fragilis</i>	%100***

* Birleşik Krallık verileri; ** Avrupa verileri, ***Global veriler

Bilinen direnç mekanizmaları ve çapraz direnç:

Penisilin bağlayan proteinlerin değişmesi veya beta-laktamazların gelişmesi penisiline karşı dirence sebep olabilir.

Penisiline karşı direnç, ortak olan hedef bölgenin değişmesi veya geniş bir substrat molekülü yelpazesine sahip bir beta laktamaz nedeni ile çeşitli diğer beta laktam antibiyotiklere çapraz ile ilişkilendirilebilir. Buna ek olarak, DNA'nın mobil bir bölümünde (örneğin plazmid, transpozon vb) birden fazla direnç geninin bulunması, iki veya daha fazla direnç mekanizmasının aynı anda yeni bir organizmaya aktarılmasına neden olarak diğer antibiyotiklere karşı da çapraz direnç gelişebilir.

5.2 Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Emilim:

Penisilin G, intramüsküler enjeksiyonu takiben hızla emilir.

Dağılım:

Penisilin G akciğer, karaciğer, böbrekler, kas, kemik ve plasenta dahil olmak üzere vücudun birçok bölgesine dağılım gösterir. İnflamasyon varlığında abselerdeki, orta kulaktaki, plövr, peritoneal ve sinoviyal sıvılardaki penisilin miktarı duyarlı bakterilerin çoğunu inhibe etmeye yeterlidir. İnflamasyon olmadığı durumda göz, beyin, beyin-omurilik sıvısı (BOS) veya prostata penetrasyon zayıftır. Meninks inflamasyonu durumunda penisilin G'nin BOS'a

penetrasyonu BOS/serum oranı %2 ila %6 olacak şekilde fazlalaşmaktadır. İnflamasyon ayrıca perikardiyal sıvıya penetrasyonu da artırmaktadır. Penisilin G aktif şekilde safraya atılmaktadır ve aynı anda serumda elde edilenden en az 10 kat yüksek düzeyler elde edilmektedir. Penisilin G insan polimorfonükleer lökositlerine zayıf penetre olmaktadır.

Biyotransformasyon:

IM yoldan verilen penisilin G'nin %15-30'u inaktif türevlerine karaciğerde metabolize edilir.

Eliminasyon:

Penisilin G klerensi normal bireylerde ağırlıklı olarak böbrek yoluyla olur. Esas olarak tübüler sekresyona uğrayarak idrarla atılır. Glomerüler filtrasyon ve aktif tübüler transportun sonucudur. Böbrek fonksiyonu normal olan hastalarda Penisilin G'nin eliminasyon yarı ömrü 20-30 dakikadır.

300.000 IU'lık total dozun %58-85 kadarı 5 saatlik bir süre içinde idrarla atılır. Bu yüzden böbrek fonksiyonları normal kişilerdeki ciddi enfeksiyonların tedavisinde, istenen yüksek serum seviyelerini sürdürmek için yüksek ve sık dozlar gereklidir. Yenidoğanlarda, küçük bebeklerde ve böbrek fonksiyonları yetersiz kişilerde atılım önemli derecede gecikir. Penisilin G'nin serum yarılanma-ömrü yaş ve kreatinin klerensi ile ters orantılıdır ve 0 ila 6 günlük bebeklerde 3.2 saatten 14 gün veya üzeri bebeklerde 1.4 saate kadar değişir.

Az miktarda feçes, safra ve anne sütüyle elimine olur.

Prokain penisilin G, serum konsantrasyonları daha düşük olmasına rağmen sodyum ve potasyum formlarına göre daha etkilidir. Uygulandıktan 1-4 saat sonra doruk düzeye ulaşır ve 5-7 gün sonrasına kadar saptanabilir düzeylerde kalır.

Doğrusallık/doğrusal olmayan durum:

Kreatinin klerensi ile yapılan ölçümlere göre serum eliminasyon hızı sabiti ile renal fonksiyon arasında en düşük renal fonksiyon aralığı da dahil olmak üzere doğrusal ilişki bulunmaktadır.

5.3 Klinik öncesi güvenilirlik verileri

Karsinojenite, mutajenite ve fertilité ile ilgili uzun-dönem hayvan çalışmaları yapılmamıştır.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1 Yardımcı maddelerin listesi

Her bir flakon:

Sodyum sitrat tamponu (pH7)

Lesitin

Her bir çözücü ampul:

Enjeksiyonluk su

6.2 Geçimsizlikler

Benzil penisilin sodyum ve metal iyonları içeren çözeltiler ayrı ayrı uygulanmalıdır.

Geçimsizlik nedeni ile benzil penisilin sodyum, amfoterisin B, simetidın, sitarabin, flukloksasisilin, hidrosizin, metilprednizolon veya prometazin ile aynı şırınga/uygulama setinden uygulanmamalıdır.

Geçimlilik çalışmaları olmadığı sürece bu ürün diğer tıbbi ürünler ile karıştırılmamalıdır.

6.3 Raf ömrü

24 ay

6.4 Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C'nin altındaki oda sıcaklığında saklayınız.

Parenteral ürünler uygulanmadan önce partiküllü madde varlığı veya renk değişimi açısından görsel olarak incelenmelidir.

Mikrobiyolojik açıdan, enjeksiyonluk kuru toz çözücü ile sulandırıldıktan sonra bekletilmeden kullanılmalıdır.

6.5 Ambalajın niteliđi ve içeriđi

Ağzı kauçuk tıpa üzerine alüminyum kapşon geçirilmiş steril toz içeren renksiz Tip III cam flakon, 1 mL enjeksiyonluk su içeren renksiz Tip I cam ampul ve kullanma talimatı ile birlikte karton kutuda bulunmaktadır.

6.6 Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller "Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliđi" ve "Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmeliđi"ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

HÜSNÜ ARSAN İLAÇLARI A.Ş.
34398 Maslak-İSTANBUL

8. RUHSAT NUMARASI

189/57

9. RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 17.12.1998

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ