

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1 NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Penicryl, 5 000 000 j.m., proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań / do infuzji

2 SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda fiolka zawiera 3,1 g benzylopenicyliny potasowej (5 milionów j.m. benzylopenicyliny), co odpowiada 2,8 g benzylopenicyliny.

Penicryl zawiera 8,42 mmol (329,07 mg) potasu na fiolkę.

3 POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań / do infuzji

Biały lub prawie biały krystaliczny proszek.

Sporządzony roztwór jest bezbarwny.

pH sporządzonego roztworu wynosi 5,5-7,5.

4 SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Penicryl jest wskazany do stosowania w leczeniu następujących zakażeń u dorosłych, młodzieży i dzieci (patrz punkt 5.1):

- pozaszpitalne zapalenie płuc,
- zakażenia skóry i tkanek miękkich (w tym zgorzel gazowa i zakażenia powstałe po ugryzieniach zwierząt),
- ostre bakteryjne zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych,
- ciężkie zakażenia wywołane przez pneumokoki, paciorkowce, meningokoki lub gonokoki, w tym posocznica, ropniak, ropień mózgu, zakażenia kości i stawów,
- zapalenie wsierdza,
- neuroborelioza,
- kiła.

Należy uwzględnić oficjalne wytyczne dotyczące właściwego stosowania leków przeciwbakteryjnych.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Dawkowanie należy dostosować do czynności nerek, wieku i masy ciała pacjenta.

Dorośli i młodzież w wieku powyżej 12 lat:

Domięśniowo: 1,67 miliona j.m. (co odpowiada 0,9 g benzylopenicyliny) 4-6 razy na dobę (co 6-4 godzin)

Dożylnie: 5-20 milionów j.m. (co odpowiada 2,8-11,2 g benzylopenicyliny) na dobę

W razie konieczności dawkę dobową można zwiększyć maksymalnie do 50 milionów j.m. (co odpowiada 28,1 g benzylopenicyliny).

Dzieci w wieku 1-12 lat:

250 000 j.m. (co odpowiada 140,5 mg benzylopenicyliny) na kg masy ciała na dobę.

Dzieci w wieku od 1 miesiąca do 1 roku:

167 000 j.m. (co odpowiada 93,9 mg benzylopenicyliny) na kg masy ciała na dobę.

U noworodków zaleca się zmniejszenie dawki i częstości podawania, ponieważ nie w pełni rozwinięta czynność nerek u noworodków może opóźniać eliminację penicyliny.

Noworodki i wcześniaki:

50 000 j.m. (co odpowiada 28,1 mg benzylopenicyliny) na kg masy ciała na dobę. Dawkę dobową należy podzielić na 3-4 wstrzyknięcia dożylna (co 8-6 godzin) lub infuzje przerywane. Alternatywnie, produkt można podawać we wstrzyknięciu domięśniowym lub w ciągłej infuzji dożylna za pomocą pompy infuzyjnej.

U wcześniaków i dzieci w wieku poniżej jednego tygodnia dawkę dobową należy podzielić na dwa wstrzyknięcia (co 12 godzin) ze względu na wydłużony okres półtrwania u tych pacjentów. U noworodków zaleca się zmniejszenie dawki i częstości podawania, ponieważ nie w pełni rozwinięta czynność nerek u noworodków może opóźniać eliminację penicyliny.

W przypadku zapalenia wsierdza benzylopenicylinę należy stosować w skojarzeniu z aminoglikozydem.

Pacjenci w podeszłym wieku

Benzylopenicylinę potasową należy podawać z zachowaniem ostrożności i często monitorować stężenie potasu w surowicy ze względu na zwiększone ryzyko wystąpienia hiperkaliemii.

Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek lub wątroby

Pacjenci z uremią i CrCl powyżej 10 mL/min/1,73 m²: Należy podać pełną dawkę nasycającą (patrz zalecane dawkowanie powyżej), a następnie połowę dawki nasycającej co 4 do 5 godzin.

CrCl poniżej 10 mL/min/1,73 m²: Należy podać pełną dawkę nasycającą (patrz zalecane dawkowanie powyżej), a następnie połowę dawki nasycającej co 8 do 10 godzin.

U pacjentów z zaburzeniami czynności nerek lub wątroby zaleca się zmniejszenie dawki.

Należy rozważyć zmniejszenie dawki całkowitej w przypadku wystąpienia lub podejrzenia zaburzeń czynności narządów wewnętrznych (w tym równowagi elektrolitowej, wątroby i dróg żółciowych, układu moczowego i krwiotwórczego oraz stanu serca i naczyń krwionośnych).

Benzylopenicylinę potasową należy podawać z zachowaniem ostrożności i często kontrolować stężenie potasu w surowicy ze względu na zwiększone ryzyko wystąpienia hiperkaliemii.

Sposób podawania

Benzylopenicylinę można podawać domięśniowo (nie więcej niż 1,67 miliona j.m. [co odpowiada 0,9 g benzylopenicyliny] w jedno miejsce) lub dożylnie (we wstrzyknięciu trwającym 3 do 5 minut lub w infuzji dożylna).

Produkt leczniczy należy wstrzykiwać w dużą grupę mięśni.

W przypadku dawek dobowych wynoszących 10 milionów jednostek lub więcej, produkt leczniczy można rozcieńczyć roztworem do infuzji i podawać w ciągu 24 godzin.

W przerywanej infuzji dożylna można podać jedną czwartą lub jedną szóstą dawki dobowej w ciągu 1 do 2 godzin i powtarzać odpowiednio co 6 do 4 godzin.

Dawki podzielone są na ogół podawane w infuzji trwającej od 15 do 30 minut u dzieci i noworodków. U tych pacjentów preferowaną drogą podawania jest droga dożylna. Podanie domięśniowe powinno być stosowane wyłącznie w sytuacjach nagłych, przy braku dostępu dożylnego.

Dawkę 20 000 000 j.m. (20 mln j.m.) można podawać wyłącznie w infuzji dożylna.

Instrukcja dotycząca rekonstrukcji produktu leczniczego przed podaniem, patrz punkt 6.6.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną (benzylopenicylinę potasową) lub na inne penicyliny.
Ciężka reakcja nadwrażliwości (np. anafilaksja) na inne antybiotyki beta-laktamowe (np. cefalosporyny, karbapenemy lub monobaktamy) w wywiadzie.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Występuje alergia krzyżowa pomiędzy penicylinami i cefalosporynami.

W związku z leczeniem antybiotykami beta-laktamowymi (w tym penicylinami) zgłaszano występowanie ciężkich skórnych reakcji niepożądanych (ang. SCAR-Severe Cutaneous Adverse Reactions), w tym zespołu Stevensa-Johnsona (ang. SJS-Stevens-Johnson syndrome), martwicy toksyczno-rozplywnej naskórka (ang. TEN-toxic epidermal necrolysis), reakcji polekowej z eozynofilią i objawami ogólnymi (ang. DRESS-drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms) oraz ostrej uogólnionej osutki krostkowej (ang. AGEP-acute generalised exanthematous pustulosis).

Benzylopenicylina jest przeciwwskazana u pacjentów z nadwrażliwością na penicyliny. Pacjenci z nadwrażliwością na cefalosporyny, penicyliny lub inne antybiotyki beta-laktamowe w wywiadzie mogą również wykazywać nadwrażliwość na benzylopenicylinę (patrz punkt 4.3). Jeśli podczas leczenia benzylopenicyliną wystąpi ciężka reakcja alergiczna lub SCAR, należy przerwać stosowanie produktu leczniczego i podjąć odpowiednie działania.

Może wystąpić biegunka lub rzekomobłoniaste zapalenie jelita grubego wywołane przez *Clostridioides difficile*. Z tego powodu pacjentów z biegunką należy poddawać ścisłej obserwacji.

U pacjentów w wieku powyżej 60 lat, noworodków i u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek może wystąpić podrażnienie mózgu, drgawki, zwłaszcza w przypadku zaburzeń czynności nerek i podawania dużych dawek penicyliny, powyżej 18 g osobom dorosłym. Zmniejszenie dawki penicyliny i leczenie lekami przeciwdrgawkowymi zmniejsza nasilenie tych działań.

Podobnie jak w przypadku innych antybiotyków, długotrwałe stosowanie może być przyczyną nadmiernego rozwoju niewrażliwych drobnoustrojów. Niezbędna jest ponowna ocena stanu pacjenta. Jeśli w trakcie leczenia wystąpi nadkażenie, należy wdrożyć określone leczenie przeciwdrobnoustrojowe, jeśli zostanie to uznane za konieczne ze względów klinicznych.

Wysokie dawki benzylopenicyliny potasowej 5 000 000 j.m. (co odpowiada 2,8 g benzylopenicyliny), proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań / do infuzji mogą powodować poważne, a nawet zakończone zgonem zaburzenia elektrolitowe, tj. hiperkaliemię i hiponatremię, gdy jest ona podawana dożylnie w dużych dawkach (ponad 10 milionów jednostek), podczas podawania należy brać pod uwagę zawartość potasu. U pacjentów leczonych dużymi dawkami przez czas dłuższy niż 5 dni należy kontrolować równowagę elektrolitową, morfologię krwi i czynność nerek. Podawanie dużych dawek drogą dożylną powinno przebiegać powoli ze względu na potencjalne działania niepożądane związane z zaburzeniami równowagi elektrolitowej wynikającymi z zawartości potasu w penicylinie.

Zaburzenia czynności nerek mogą prowadzić do znacznego wzrostu stężenia potasu w osoczu krwi, mogącego powodować poważne problemy kardiologiczne. Po szybkim dożylnym podaniu benzylopenicyliny potasowej (10-18 milionów j.m./dobę), opisywano epizody porażenia wiotkiego, nieprawidłowości w echokardiogramie (skrócenie odstępu QT i szpiczaste załamki T) oraz zatrzymanie krążenia. Jednakże, hiperkaliemia nie pojawia się, dopóki nie są stosowane długotrwałe bardzo duże dawki benzylopenicyliny potasowej, szczególnie u osób z niewydolnością nerek.

Penicryl zawiera potas

Penicryl zawiera 8,42 mmol (lub 329,07 mg) potasu na fiolkę. 1 milion j.m. zawiera 1,68 mmol (lub 65,81 mg) potasu.

Należy wziąć to pod uwagę u pacjentów ze zmniejszoną czynnością nerek i u pacjentów kontrolujących zawartość potasu w diecie.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Następujące leczenie skojarzone z benzylopenicyliną może wymagać dostosowania dawki: metotreksat.

Metotreksat

Opisano ciężką reakcję toksyczną na metotreksat u pacjenta leczonego jednocześnie furosemidem i penicyliną V. Te kwasy organiczne mogą hamować wydzielanie metotreksatu w kanalikach nerkowych. Interakcję taką opisywano również po zastosowaniu leczenia skojarzonego metotreksatem i mezlocyliną lub metotreksatem i amoksycyliną.

Probenecyd hamuje wydzielanie benzylopenicyliny przez nerki, w związku z czym przez dłuższy okres czasu mogą utrzymywać się wyższe stężenia w osoczu.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Nie są znane zagrożenia związane ze stosowaniem w okresie ciąży.

Karmienie piersią

Benzylopenicylina przenika do mleka ludzkiego, jednak ryzyko wpływu na dziecko w przypadku stosowania dawek terapeutycznych wydaje się mało prawdopodobne.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Penicryl nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Najczęściej pojawia się wysypka, która występuje u około 2% leczonych pacjentów, oraz miejscowe reakcje w miejscu podania infuzji.

Częstość występowania działań niepożądanych określono następująco:
bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$),
rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$), bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$), częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Często	Niezbyt często	Rzadko	Bardzo rzadko	Częstość nieznana
Zaburzenia krwi i układu chłonnego				
	eozynofilia	niedokrwistość hemolityczna, leukopenia, agranulocytoza		neutropenia, trombocytopenia
Zaburzenia układu immunologicznego				
		reakcje anafilaktyczne		reakcja Jarischa-Herxheimera, obrzęk naczynioruchowy
Zaburzenia układu nerwowego				
				encefalopatia metaboliczna
Zaburzenia naczyniowe				

zakrzepowe zapalenie żył				
Zaburzenia żołądka i jelit				
		biegunka wywołana przez <i>Clostridioides difficile</i> (rzekomobłoniaste zapalenie jelita grubego)		
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej				
wykwity skórne	pokrzywka	ciężkie reakcje skórne		ostra uogólniona osutka krostkowa (AGEP), świąd, wysypka plamisto-grudkowa, wysypka odropodobna, rumień

Przy wysokich stężeniach penicyliny w roztworach do infuzji może wystąpić ryzyko zakrzepowego zapalenia żył. Zgłaszano pojedyncze przypadki upośledzenia czynności nerek.

Może dojść do nadmiernego rozwoju grzybów w jamie ustnej i w jamie brzusznej.

Bardzo rzadko zgłaszano przypadki zwapnienia rogówki związane ze stosowaniem kropli do oczu zawierających fosforany u niektórych pacjentów ze znacznym uszkodzeniem rogówki.

Penicryl podawany dożylnie w dużych dawkach może powodować poważne, a nawet zakończone zgonem zaburzenia elektrolitowe, tj. hiperkaliemię.

Opis wybranych działań niepożądanych

W związku ze stosowaniem antybiotyków beta-laktamowych (w tym penicylin) zgłaszano występowanie ciężkich niepożądanych reakcji skórnych (SCAR) (zespołu Stevensa-Johnsona, martwicy toksyczno-rozplywnej naskórka, reakcji polekowej z eozynofilią i objawami ogólnymi, ostrej uogólnionej osutki krostkowej) (patrz punkt 4.4).

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych

Al. Jerozolimskie 181C

02-222 Warszawa

Tel.: + 48 22 49 21 301

Faks: + 48 22 49 21 309

Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Toksyczność: Duże dawki są zazwyczaj dobrze tolerowane. Jednakże, na przykład w przypadku występowania zaburzeń czynności nerek i zaburzeń bariery krew-płyn mózgowo-rdzeniowy podanie pozajelitowe dużych dawek wywoływało objawy toksyczne. Ostre reakcje są spowodowane głównie reakcjami alergicznymi.

Objawy: Reakcje toksyczne; nudności, wymioty, biegunka, zaburzenia elektrolitowe, obniżenie świadomości, drżenia pęczkowe mięśni, drgawki miokloniczne, napady padaczkowe, śpiączka, reakcje hemolityczne, niewydolność nerek, kwasica.

W wyjątkowych przypadkach może wystąpić reakcja anafilaktyczna w ciągu 20-40 minut.

Leczenie: Leczenie objawowe. W ciężkich przypadkach hemoperfuzja lub hemodializa.

W przypadku reakcji anafilaktycznej: Epinefryna (adrenalina) w dawce 0,1-0,5 mg powoli dożylnie, hydrokortyzon 200 mg dożylnie, ewentualnie prometazyna 25 mg dożylnie. Płyny. Skorygowanie stężenia kwasów.

5 WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Penicyliny wrażliwe na beta-laktamazy

Kod ATC: J01CE01.

Benzylopenicylina jest antybiotykiem z grupy beta-laktamów, którego działanie polega na hamowaniu syntezy ściany komórkowej bakterii. Ma działanie bakteriobójcze.

Wartości graniczne oznaczania lekowrażliwości

Poniżej przedstawiono kliniczne wartości graniczne MIC benzylopenicyliny według Europejskiego Komitetu ds. Oznaczania Lekowrażliwości (EUCAST, wersja 12.0, obowiązująca od 01.01.2022 r.):

Drobnoustrój	Wrażliwy	Oporny
<i>Staphylococcus aureus</i> *	≤0,125 mg/L	>0,125 mg/L
<i>Staphylococcus lugdunensis</i>	≤0,125 mg/L	>0,125 mg/L
Inne gronkowce*	-	-
<i>Streptococcus spp.</i> (grupy A, B, C, G) ¹	≤0,25 mg/L	>0,25 mg/L
<i>Streptococcus agalactiae</i> (grupa B) ²	≤0,125 mg/L	>0,125 mg/L
<i>Streptococcus pneumoniae</i> ¹	≤0,06 mg/L	>2 mg/L
<i>Streptococcus pneumoniae</i> ²	≤0,06 mg/L	>0,06 mg/L
Paciorkowce zieleniejące	≤0,25 mg/L	>2 mg/L
<i>Neisseria meningitidis</i> ³	≤0,25 mg/L	>0,25 mg/L
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	≤0,06 mg/L	>1 mg/L
<i>Prevotella spp.</i>	≤0,5 mg/L	>0,5 mg/L
<i>Fusobacterium necrophorum</i>	≤0,06 mg/L	>0,06 mg/L
<i>Clostridium perfringens</i>	≤0,5 mg/L	>0,5 mg/L
<i>Cutibacterium acnes</i>	≤0,06 mg/L	>0,06 mg/L
<i>Listeria monocytogenes</i> ²	≤1 mg/L	>1 mg/L
<i>Pasteurella multocida</i>	≤0,5 mg/L	>0,5 mg/L
<i>Corynebacterium spp.</i>	≤0,125 mg/L	>0,125 mg/L
<i>Aerococcus sanguinicola i urinae</i>	≤0,125 mg/L	>0,125 mg/L
<i>Kingella kingae</i>	≤0,03 mg/L	>0,03 mg/L

Wartości graniczne PK-PD (niezwiązane z gatunkiem)	≤0,25 mg/L	>2 mg/L
--	------------	---------

*Większość gronkowców wytwarza penicylinazy, a niektóre są odporne na metycylinę. Oba te mechanizmy powodują oporność na benzylopenicylinę. Żadna z obecnie dostępnych metod nie jest w stanie w wiarygodny sposób wykryć wytwarzania penicylinazy u wszystkich gatunków gronkowców.

¹Wskazania inne niż zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych.

²Wskazania – zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych.

³Wszystkie wskazania.

Spektrum działania przeciwbakteryjnego

Wrażliwe	Paciorkowce i pneumokoki <i>Corynebacterium diptheriae</i> Meningokoki Gonokoki <i>Pasteurella multocida</i> Peptococci Peptostreptococci <i>Propionibacterium</i> <i>Clostridium perfringens</i> <i>Clostridium tetani</i> <i>Actinomyces</i> Wrzecionowce <i>Capnocytophaga canimorsus</i> <i>Borrelia</i> <i>Leptospira interrogans</i> <i>Treponema pallidum</i>
Średniowrażliwe	Enterokoki <i>Haemophilus influenzae</i>
Oporne	Gronkowce <i>Moraxella catarrhalis</i> Gonokoki wytwarzające beta-laktamazy <i>Haemophilus influenzae</i> wytwarzający beta-laktamazy Bakterie jelitowe Gram-ujemne <i>Pseudomonas</i> <i>Legionella</i> <i>Bacteroides fragilis</i> . <i>Clostridioides difficile</i> Mykoplazma <i>Chlamydia</i>

Oporność występuje (1-10%) u pneumokoków, *Enterococcus faecalis*, gonokoków oraz *Haemophilus influenzae*.

Oporność występuje często (>10%) u *Enterococcus faecium*.

Mechanizmy oporności

Oporność może wynikać z syntetyzowania przez bakterie dużej liczby beta-laktamaz, które hydrolizują penicylinę. Niektóre z nich mogą być hamowane przez kwas klawulanowy. Ponadto może wystąpić oporność na skutek produkcji zmodyfikowanych białek wiążących penicylinę (ang. PBP-Penicillin Binding Proteins).

Oporność jest często zależna od plazmidu.

Oporność krzyżowa występuje w obrębie grupy beta-laktamowej (penicylin i cefalosporyn).

Rozwój oporności

Pneumokoki odporne na penicylinę są odporne na benzylopenicylinę. Szczepy te występują często w niektórych częściach Europy.

Oporność bakterii różni się w zależności od położenia geograficznego i należy uzyskać informacje na temat

lokalnych warunków w zakresie oporności z lokalnego laboratorium mikrobiologicznego.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Benzylopenicylina nie jest stabilna w środowisku kwaśnym i nie ulega całkowitemu wchłanianiu po podaniu doustnym. Benzylopenicylinę należy zatem podawać domięśniowo lub dożylnie. Po dożylnym wstrzyknięciu 3 g benzylopenicyliny sodowej, maksymalne stężenie w surowicy krwi powinno wynosić 300-400 mikrogramów/mL. Po 4 godzinach stężenie w surowicy obniża się do około 3 mikrogramów/mL. Biologiczny okres półtrwania w surowicy wynosi 30-50 minut, a stopień wiązania z białkami wynosi około 65%. Eliminacja benzylopenicyliny zachodzi głównie w nerkach na drodze wydzielania kanalikowego i przesączania kłębuszkowego. W ciągu 6 godzin około 70% podanej dawki jest wydalane w postaci aktywnej z moczem. Benzylopenicylina skuteczniej przenika przez barierę krew-płyn mózgowo-rdzeniowy w zapaleniu opon mózgowo-rdzeniowych. Stężenie wynosi średnio 10-30% stężenia w surowicy.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne, oparte na konwencjonalnych badaniach farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa stosowania, badaniach toksyczności po podaniu wielokrotnym, genotoksyczności, możliwego działania rakotwórczego oraz toksycznego wpływu na rozrodczość i rozwój nie wskazują na szczególne zagrożenia dla ludzi.

6 DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Nie zawiera.

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie mieszać tego produktu leczniczego z innymi produktami leczniczymi, ponieważ nie wykonywano badań dotyczących zgodności.

6.3 Okres ważności

30 miesięcy.

Po rekonstytucji

Nie przechowywać w lodówce ani nie zamrażać.

Wykazano chemiczną i fizyczną stabilność produktu po otwarciu przez 4-12 godzin w temperaturze 25°C.

Z mikrobiologicznego punktu widzenia, o ile metoda otwarcia/ rekonstytucji/ rozcieńczenia nie eliminuje ryzyka zanieczyszczenia mikrobiologicznego, produkt należy zużyć natychmiast.

Jeśli roztwór nie zostanie zużyty natychmiast, odpowiedzialność za czas i warunki przechowywania roztworu po otwarciu ponosi użytkownik.

Produkt po rekonstytucji należy chronić przed światłem.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Ten produkt leczniczy nie wymaga specjalnych warunków przechowywania.

Warunki przechowywania produktu leczniczego po rekonstytucji, patrz punkt 6.3.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Bezbarwne, przezroczyste fiołki ze szkła sodowo-wapniowo-krzemianowego (typ III) o pojemności nominalnej 20 mL. Fiołki zamknięte są szarymi korkami z gumy chlorobutylovej (typ I) oraz aluminiowym wieczkiem.

1 lub 10 fiołek w tekturowym pudełku.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Wstrzyknięcie domięśniowe

Lek należy wstrzykiwać w duże grupy mięśni.

Nie należy wstrzykiwać dawki większej niż 1,67 miliona j.m. (co odpowiada 0,9 g benzylopenicyliny) w jedno miejsce.

Informacje dotyczące przygotowania roztworu – patrz poniższa tabela.

Sposób przygotowania roztworu, rozcieńczalniki oraz stabilność roztworu po sporządzeniu w zależności od użytego rozcieńczalnika przedstawiono w poniższej tabeli.

Droga podawania	Rozcieńczalnik	Opakowanie przygotowanego roztworu	Trwałość po rozpuszczeniu [godziny/temperatura]	Sposób przygotowania
Wstrzyknięcie domięśniowe	WFI (Woda do wstrzykiwań)	Szklane	Zużyć natychmiast po rekonstytucji	5 milionów j.m. (3,1 g) rozpuścić w 12–18 mL wody do wstrzykiwań
Wstrzyknięcie dożylnie	WFI	Szklane	Zużyć natychmiast po rekonstytucji	5 milionów j.m. (3,1 g) rozpuścić w 10, 20 lub 40 mL wody do wstrzykiwań
	WFI	Szklane		
	WFI	Szklane		
Przerywana infuzja dożylna	0,9% NaCl	Worek/pojemnik z PO (poliolefiny)	12 h / 25°C	5 milionów j.m. (3,1 g) rozpuścić w 100 mL wody do wstrzykiwań lub izotonicznego roztworu chlorku sodu
	WFI	Worek/pojemnik z PO	12 h / 25°C	
Ciągła infuzja dożylna	WFI (20 mL) + 0,9% NaCl (500 mL)	Worek/pojemnik z PO	8 h / 25°C	5 milionów j.m. (3,1 g) rozpuścić w 20 mL WFI. Uzyskany roztwór należy natychmiast dodać do 500 mL izotonicznego roztworu chlorku sodu (0,9%).
		Worek/pojemnik z PVC	4 h / 25°C	
	WFI (20 mL) + 0,9% NaCl (500 mL)	Worek/pojemnik z PO	8 h / 25°C	

Przed użyciem roztwór należy poddać kontroli wzrokowej. Roztwór powinien być przejrzysty i praktycznie wolny od cząstek stałych.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7 PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Tarchomińskie Zakłady Farmaceutyczne „Polfa” Spółka Akcyjna
ul. A. Fleminga 2
03-176 Warszawa

8 NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Nr pozwolenia

9 DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu:

10 DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO