

2008 -11- 19

SPRAWDZONO
POD WZGLĘDEM
WERYTORYCZNYM

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

DEBECYLINA, 1 200 000 j.m., proszek do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jedna fiolka zawiera 1 200 000 j.m. benzylopenicyliny benzatynowej lecytynowanej
(*Benzathini benzylpenicillinum*).

W preparacie znajduje się 3% nadmiar technologiczny substancji czynnej. Dodatek lecytyny wynosi 1%.

Substancje pomocnicze, patrz: punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Proszek do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Benzylopenicylina benzatynowa jest wskazana w leczeniu niżej wymienionych zakażeń wywołanych przez wrażliwe na nią drobnoustroje, gdy konieczne jest niezbyt wysokie, ale długo utrzymujące się stężenie antybiotyku we krwi.

Dorośli:

- zakażenia górnych dróg oddechowych wywołane przez wrażliwe paciorkowce;
- choroby weneryczne - kiła;
- zapobieganie nawrotom ostrych rzutów gorączki reumatycznej, zapaleniu wsierdza, kłębuszkowemu zapaleniu nerek.

Dzieci:

- wyłącznie w zapobieganiu chorobie reumatycznej i zapaleniu wsierdza.

Uwaga! Przed rozpoczęciem leczenia benzylopenicyliną benzatynową należy przeprowadzić badanie lekowrażliwości wyizolowanego drobnoustroju, wywołującego zakażenie.

Leczenie może być wdrożone przed uzyskaniem wyniku lekowrażliwości drobnoustroju.

Po uzyskaniu wyniku antybiogramu może być konieczna odpowiednia zmiana leku.

Podejmując decyzję o leczeniu preparatem Debecylina należy wziąć pod uwagę oficjalne wytyczne dotyczące stosowania leków przeciwbakteryjnych.

MINISTERSTWO ZDROWIA
Departament Polityki Lekowej i Farmacji
00-952 Warszawa
ul. Miodowa 15

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Wielkość dawki zależy od ciężkości zakażenia, wrażliwości drobnoustroju wywołującego zakażenie, stanu pacjenta, wieku i masy ciała.

Benzylopenicylinę benzatynową należy podawać tylko domięśniowo.

Dorośli

Lek podaje się zwykle w dawkach od 1 200 000 j.m. do 2 400 000 j.m. jednorazowo lub w dawkach podawanych co 1 do 4 tygodni.

Nie należy przekraczać dobowej dawki 2 400 000 j.m. Debecyliny.

Dzieci

W zapobieganiu nawrotom gorączki reumatycznej i zapaleniu wsierdza wywołanym przez paciorkowce zwykle podaje się:

- *wiek od 2 do 3 lat* – 600 000 j.m., co 8 do 14 dni;
- *wiek od 4 do 18 lat* – 1 200 000 j.m., co 14 do 21 dni.

Uwaga! W przypadku ostrych lub ciężkich zakażeń, gdy konieczne jest uzyskanie wysokich stężeń leku we krwi, zaleca się podawanie domięśniowo lub dożylnie benzylopenicyliny potasowej lub sodowej.

Czas leczenia

Czas leczenia zależy od ciężkości i rodzaju zakażenia.

Sposób podawania

Lek podaje się głęboko domięśniowo, w górny zewnętrzny kwadrant pośladka.

Wstrzyknięcia benzylopenicyliny benzatynowej należy wykonywać z dużą ostrożnością, by uniknąć wkłucia igły w żyłę lub wstrzyknięcia dotętniczego oraz nie uszkodzić nerwów obwodowych lub naczyń krwionośnych.

Zawiesinę należy podawać bezpośrednio po przygotowaniu.

Sposób przygotowania zawiesiny podano w punkcie 6.6.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na penicyliny lub inne antybiotyki beta-laktamowe.

Nie wstrzykiwać w okolicę nerwu lub naczynia krwionośnego.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

- U pacjentów leczonych penicyliną mogą wystąpić ciężkie reakcje nadwrażliwości, zwłaszcza u pacjentów uczulonych na wiele alergenów. Należy upewnić się, czy pacjent uczulony jest na penicylinę, cefalosporyny lub inne leki oraz zebrać wywiad, czy u pacjenta występowały w przeszłości reakcje alergiczne, niezależnie od ich przyczyn. Brak danych z wywiadu co do nadwrażliwości na antybiotyki β -laktamowe nie jest dowodem, że taka nadwrażliwość u pacjenta nie występuje.

Jeżeli podanie benzylopenicyliny jest niezbędne, pacjent w wywiadzie zgłasza występowanie w przeszłości reakcji alergicznych (niezależnie od czynnika wywołującego), a preparat do diagnostyki nadwrażliwości na ten lek jest dostępny, należy wykonać próbę zgodnie z instrukcją stosowania preparatu. Nie zaleca się wykonywania próby z użyciem penicyliny, ponieważ podanie zbyt wysokiej dawki może prowadzić do wstrząsu, a nawet śmierci pacjenta.

W razie wystąpienia wstrząsu anafilaktycznego lub obrzęku naczynioruchowego w pierwszej kolejności należy podać epinefrynę, następnie lek przeciwhistaminowy, a jako ostatni - kortykosteroid. Należy również monitorować podstawowe czynności życiowe (oddech, tętno, ciśnienie tętnicze krwi).

- Podczas długotrwałego leczenia penicyliną, zwłaszcza jeśli stosuje się duże dawki – wskazane jest okresowe kontrolowanie czynności nerek oraz układu krwiotwórczego.
- Podawanie antybiotyków może być przyczyną nadmiernego rozwoju niewrażliwych bakterii lub grzybów. W przypadku pojawienia się nowych zakażeń grzybiczych lub bakteryjnych podczas leczenia penicyliną, lek należy natychmiast odstawić i wdrożyć odpowiednie leczenie.
- Lek należy stosować ostrożnie u pacjentów z niewydolnością nerek.
- Benzylopenicylinę benzatynową należy podawać z dużą ostrożnością, by uniknąć podania leku bezpośrednio do tętnicy lub w jej bezpośrednie sąsiedztwo lub w okolicę nerwów. Wstrzyknięcie takie grozi poprzecznym zapaleniem nerwu z trwałym niedowładem lub martwicą tkanek miękkich, odcinków kończyn dystalnych do miejsca wstrzyknięcia, co niekiedy może prowadzić do amputacji.
- Antybiotyki o szerokim zakresie działania przeciwbakteryjnego (np. penicyliny, cefalosporyny, makrolidy) mogą niekiedy wywoływać rzekomobłoniaste zapalenie jelit. Zaburzenia prawidłowej flory bakteryjnej w jelitach umożliwia namnożenie się pałeczki *Clostridium difficile*, której toksyny wywołują objawy kliniczne rzekomobłoniastego zapalenia jelit. Dlatego pacjenci, u których biegunka wystąpiła podczas stosowania

antybiotyku lub wkrótce po jego odstawieniu nie powinni sami jej leczyć, lecz zwrócić się do lekarza. W przypadku stwierdzenia rzekomobłoniastego zapalenia jelit konieczne jest niezwłoczne przerwanie podawania leku i zastosowanie odpowiedniego leczenia. W lżejszych przypadkach wystarcza zwykle odstawienie leku, w cięższych podaje się doustnie metronidazol lub wankomycynę. Przeciwwskazane jest podawanie leków hamujących perystaltykę jelit lub innych działających zapierająco.

4.5 Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji

- Probenecyd zwiększa stężenie oraz przedłuża okres półtrwania leku w surowicy krwi.
- Podawanie penicyliny z lekami o działaniu bakteriostatycznym (erytromycyna, tetracykliny) może zmniejszać bakteriobójcze działanie penicylin.

4.6 Ciąża i laktacja

Benzylopenicylinę benzatynową można podawać w ciąży jedynie w przypadku zdecydowanej konieczności.

Lek w niewielkich ilościach przenika do mleka matki, dlatego podczas podawania benzylopenicyliny kobietom w okresie karmienia piersią należy zachować ostrożność.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu

Brak danych dotyczących wpływu leku na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu. Należy jednak pamiętać, że u niektórych pacjentów mogą wystąpić działania niepożądane osłabiające zdolność prowadzenia pojazdów, np. zaburzenia widzenia, senność, splątanie, omamy.

4.8 Działania niepożądane

Zaburzenia serca

Zaburzenia rytmu serca, zatrzymanie pracy serca.

Zaburzenia krwi i układu chłonnego

Neutropenia, eozynofilia, trombocytopenia, niedokrwistość hemolityczna, limfadenopatia.

Zaburzenia układu nerwowego

Ból głowy, pobudzenie, drżenie, senność, splątanie, zaburzenia snu, poprzeczne zapalenie rdzenia, śpiączka, omamy, uczucie lęku przed śmiercią (zespół Hoignè), neuropatia.

Zaburzenia oka

Nieostre widzenie, ślepotą.

Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia

Zaburzenia oddychania aż do bezdechu, hipoksja.

Zaburzenia żołądka i jelit

Nudności, wymioty, rzekomobłoniaste zapalenie jelit, patrz również punkt 4.4.

Zaburzenia nerek i dróg moczowych

Pęcherz neurogeny, krwimocz, nefropatia, niewydolność nerek, bolesny wzwód, impotencja, zwiększenie stężenia mocznika i kreatyniny w surowicy.

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Obfite poty.

Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej

Zaburzenia stawowe, zapalenie okostnej, zaostrzenie zapalenia stawów, mioliza, rabdomioliza.

Zaburzenia naczyniowe

Spadek ciśnienia krwi.

Zakażenia i zarażenia pasożytnicze

Zakażenia drożdżakami z rodzaju *Candida*.

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania

Ból, zaczerwienienie, podrażnienie w miejscu wstrzyknięcia; po wielokrotnych podaniach w ten sam mięsień może pojawić się zwłóknienie oraz atrofia.

Reakcje nadwrażliwości

W przypadku wystąpienia którejś z niżej przedstawionych reakcji uczuleniowych należy natychmiast odstawić lek i zastosować odpowiednie leczenie (patrz punkt 4.4).

Zaburzenia układu immunologicznego

Niekiedy objawy uczuleniowe mogą występować w postaci dreszczy, gorączki, bólów mięśniowych. Ostre reakcje alergiczne, w tym wstrząs anafilaktyczny, objawy choroby posurowiczej, obrzęk naczynioruchowy, występują rzadko i dotyczą z reguły pacjentów uczulonych na wiele alergenów lub u których występuje astma oskrzelowa, nieżyt naczynioruchowy błony śluzowej nosa, pokrzywka.

Reakcja Jarisch-Herxheimera - reakcja ta występuje na skutek bakteriolizy i objawia się gorączką, uczuciem ogólnego rozbicia oraz bólem głowy. Najczęściej występuje podczas leczenia wczesnej kiły. Pojawienie się powyżej opisanych objawów w leczeniu wczesnej kiły nie stanowi zagrożenia. U pacjentów w późnym stadium choroby ze zmianami

narządowymi reakcja Jarisch-Herxheimera występuje bardzo rzadko, ale pojawienie się jej w tym stadium może spowodować zaostrzenie choroby i w konsekwencji przyczynić się do ciężkich powikłań.

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Pokrzywka, świąd, rumień, uogólnione zapalenie skóry.

Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych

Przemijające zwiększenie aktywności fosfatazy alkalicznej i aminotransferaz.

4.9 Przedawkowanie

Przedawkowanie penicyliny może doprowadzić do podrażnienia ośrodkowego układu nerwowego i wystąpienia drgawek. W przypadku przedawkowania lek należy natychmiast odstawić i zastosować leczenie objawowe oraz monitorować podstawowe czynności życiowe (oddech, tętno, ciśnienie krwi).

Benzylopenicylina może być usunięta z organizmu podczas hemodializy.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki przeciwbakteryjne do stosowania ogólnego, penicyliny wrażliwe na β -laktamazy.

Kod ATC - J 01 CE 08

Benzylopenicylina benzatynowa jest antybiotykiem z grupy β -laktamów. Jest to pochodna penicyliny benzyłowej o przedłużonym działaniu.

Bakteriobójczy mechanizm działania penicyliny polega na hamowaniu biosyntezy ściany komórkowej młodych, namnażających się komórek bakterii. W wyniku blokowania aktywności transpeptydazy penicylina hamuje tworzenie wiązań pomiędzy pentapeptydami mukopolisacharydu ściany komórkowej bakterii. W dalszym etapie, na skutek aktywacji hydrolaz komórkowych dochodzi do lizy komórki bakteryjnej.

Benzylopenicylina benzatynowa jest wrażliwa na działanie β -laktamazy.

Zakres działania przeciwbakteryjnego penicyliny benzatynowej *in vitro* obejmuje: paciorkowce (z wyjątkiem *Enterococcus*), w tym *Streptococcus pneumoniae*, gronkowce (*Staphylococcus spp.*, tylko szczepy β -laktamazo-ujemne), *Neisseria gonorrhoeae* (tylko szczepy β -laktamazo-ujemne), *Neisseria meningitidis*, *Corynebacterium diphtheriae*, *Bacillus anthracis*, *Clostridium spp.*, *Actinomyces bovis*, *Streptobacillus moniliformis*,

MINISTERSTWO ZDROWIA
Departament Polityki Lekowej i Farmacji
00-952 Warszawa
ul. Młodowa 15

Listeria monocytogenes, *Leptospira spp.*, *Treponema pallidum* (bardzo duża wrażliwość na bakteriobójcze działanie benzylopenicyliny).

Oporność na działanie benzylopenicyliny wykazują gronkowce wytwarzające penicylinazę (90-95% wszystkich szczepów).

Benzylopenicylina nie wnika do wnętrza komórki, a zatem nie działa na drobnoustroje wewnątrzkomórkowe.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Benzylopenicylina benzatynowa po podaniu domięśniowym wchłania się powoli i bardzo wolno ulega hydrolizie w surowicy krwi do benzylopenicyliny. Maksymalne stężenie penicyliny w surowicy występuje po upływie 24 godzin. Stężenie leku we krwi jest mniejsze, niż po podaniu odpowiadającej dawki benzylopenicyliny, ale utrzymuje się do 4 tygodni.

Zastosowanie lecytyny jako substancji pomocniczej w preparatach benzylopenicyliny benzatynowej polepsza zawieszanie preparatu w roztworze do wstrzykiwań, nie wpływając przy tym na właściwości farmakokinetyczne i farmakologiczne benzylopenicyliny.

Z białkami osocza wiąże się w około 60%.

Wydalana jest głównie przez nerki w mechanizmie wydzielania kanalikowego.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Brak informacji o przeprowadzeniu długoterminowych badań na zwierzętach dotyczących mutagennych i kancerogennych właściwości benzylopenicyliny.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Lecytyna 1%

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Benzylopenicylina wykazuje niezgodność po zmieszaniu z: aminoglikozydami, amfoterycyną B, cefalotyną, metronidazolem, wankomycyną, fenytoiną i aminofiliną.

Benzylopenicyliny nie należy mieszać w jednej strzykawce z innymi lekami.

6.3 Okres ważności

3 lata.

6.4 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C. Chronić od światła.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Fiolki z bezbarwnego szkła o pojemności 20 ml, zamknięte korkiem gumowym i kapsłem aluminiowym.

1 fiolka zawierająca 1 200 000 j.m. pakowana jest wraz z ulotką w tekturowe pudełko.

6.6 Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania leku do stosowania

Zawiesinę benzylopenicyliny benzatynowej do wstrzykiwań domięśniowych należy przygotować dodając do fiolki zawierającej 1 200 000 j.m. około 8 ml wody do wstrzykiwań lub 0,9% roztworu chlorku sodu.

Zawiesinę benzylopenicyliny benzatynowej należy przygotowywać tuż przed podaniem.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

8. NUMER(-Y) POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

348/S
R/3107

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU / DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

23.06.1996 / 18.03.1999 / 27.04.2004

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

91-71-8007

MINISTERSTWO ZDROWIA
Departament Polityki Lekowej i Farmacji
00-952 Warszawa
ul. Miodowa 15

update19'01'07/18'11'08