KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI
İECİLLİNE® 400.000 I.U. IM enjeksiyonluk çözelti hazırlamak için toz
Steril

2. KALİTATİF ve KANTİTATİF BİLEŞİM
Her bir flakon,
Etkin madde:
100.000 IU/Flakon Penisilin G potasyum ve
300.000 IU/Flakon Penisilin G prokain içermektedir.

Yardımcı madde(ler):
Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM
Enjeksiyonluk toz içeren flakon;
Beyaz veya krem renkli kristalize toz.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER
4.1 Terapötik endikasyonlar
İECİLLİNE, penisilin G 'ye duyarlı mikroorganizmaların neden olduğu ciddi enfeksiyonların tedavisinde kullanılır.

4.2 Pozoloji ve uygulama şekli
Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:
Atılım hızı göz önüne alınarak ilacın etkin kan düzeyini sabit tutmak için tavsiye edilen günlük dozun 4-6 saatlik aralarla (meningokok menenjiti/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 duyarlık 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:
Pnömokok 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: İki 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): İki 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 süresi 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 proflaksisi 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 m^2: 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 m^2 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 (*S. Pneumoniae* 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 (S. moniliformis'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 karşı aşırı duyarlılığı olanlarda kullanılmamalıdır.
Viral enfeksiyonların tedavisinde etkili olmadığından grip ve soğuk algınlığında kullanılmamalıdır.
Anamnezlerinde çeşitli alerjenlere duyarlı olduğu bilinen kişilerde bir önlem olarak kullanılmamalıdır.

4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri
Penisilin tedavisi sırasında ciddi ve bazen fatal aşırı duyarlık 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 duyarlık belirtilerinin ortaya çıkabileceği göz önünde tutulmalıdır. Özellikle yüksek doz uygulanan hastalar ve uzun süreli penisilin tedavisi görenlerde renal ve hematopoetik fonksiyonlar periyodik olarak kontrol edilmelidir.

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.

Antibiyotik kullanımını takiben 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 intubasyon 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.

Bu tıbbi ürün her dozunda 1 mmol (39 mg)'dan daha az potasyum ihtiva eder; yani esasında potasyum içermez.

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.

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, penisilinin renal tübüllerden sekresyonunun blokajına bağlı olarak penisilinin kanda etkili seviyelerde kalma süresi uzayabilir.

Penisilin G ile renal tübüler sekresyonda yarışarak penisilinin 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.

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

Kan ve lenf sistemi hastalıkları:
Yaygın: İlaca bağlı eozinofili.
Bilinmiyor: Tedavinin kesilmesi ile düzelen nötropeni, daha önce ilacı yüksek dozlarda kullanmış ve 10 milyon IU/gün'den yüksek dozlarda intravenöz penisilin G ile tedavi edilen hastalarda ortaya çıkan, yaygın olmayan bir reaksiyon olan Coombs-pozitif hemolitik anemi ve penisilinin yüksek dozları ile ve trombosit disfonksiyonuna sekonder olarak gelişebilen kanama diyatezi ortaya çıkabilir.

Bağışıklık sistemi hastalıkları:
Bilinmiyor: Aşırı duyarlılık reaksiyonları: Tüm penisilinlere karşı geliştiği rapor edilen alerjik reaksiyonların insidansı farklı çalışmalarda %0.7 ila 10 arasındadır. Sensitizasyon genellikle daha önce penisilin ile tedavinin sonucudur fakat bazı bireylerde ilk tedavi sırasında erken reaksiyonlar ortaya çıkmıştır. Böyle durumlarda, daha önce, süt veya aşılarda eser miktarlarda bulunan penisiline maruziyetin olduğu tahmin edilmektedir.

Penisiline karşı klinik olarak iki tip alerjik reaksiyon kaydedilmiştir – erken ve gecikmiş tip reaksiyonlar. Erken tipte reaksiyonlar uygulamadan sonraki 20 dakika içerisinde ortaya çıkmakta ve reaksiyonun şiddeti ürtiker ve kaşıntıdan anjiyonörotik ödem, laringospazm, bronkospazm, hipotansiyon, vasküler kolaps ve ölüme kadar değişmektedir. Böyle erken anafilaktik reaksiyonlar çok seyrek olarak ve genellikle parenteral tedaviden sonra görülmektedir. Fakat oral tedaviyi takiben de az sayıda anafilaksi vakası bildirilmiştir. Bir başka erken-reaksiyon tipi olan hızlandırılmış reaksiyon da ilaç uygulanmasını takiben 20 dakika ile 48 saat içerisinde ortaya çıkabilmektedir ve ürtiker, kaşıntı, ateş ve ara sıra laringeal ödem ile kendini gösterebilmektedir.

Penisilin tedavisine karşı gelişen gecikmiş reaksiyonlar genellikle tedavinin başlamasından sonraki 1 ila 2 hafta içerisinde ortaya çıkmaktadır. Belirtiler, serum hastalığı-benzeri semptomlar, yani ateş, halsizlik, ürtiker, miyalji, artralji, karın ağrısı ve makülopapüler erupsiyonlardan eksfoliyatif dermatite kadar değişen çeşitli cilt döküntülerini içermektedir. Penisilin çözeltilerini hazırlayan kişilerde kontakt dermatit gözlenmiştir.

Jarisch-Herxheimer reaksiyonu: Sifilizi veya diğer spirotekal enfeksiyonları (ör. Lyme hastalığı, nüks eden ateş) bulunan hastalarda penisilin tedavisi başlatıldıktan sonra ortaya çıkan sistemik bir reaksiyondur. Reaksiyon tedavinin başlatılmasından sonraki bir ila iki saat içerisinde başlar ve 12 ila 24 saat içerisinde kaybolur. Ateş, üşüme, miyaljiler, baş ağrısı, kütanöz lezyonlarda alevlenme, taşikardi, hiperventilasyon, vazodilatasyonla birlikte ateş basması ve hafif hipotansiyon ile karakterizedir. Herxheimer reaksiyonunun patogenezinde spiroketlerden salıverilen ısıya duyarlı pirojen sorumlu olabilir.

Metabolizma ve beslenme hastalıkları:
Bilinmiyor: Potasyum penisilin G (1 milyon ünitesi 1.68 mEq potasyum iyonu içerir) intravenöz olarak yüksek dozlarda verildiğinde ciddi ve bazen fatal olabilen hiperkalemiye gibi elektrolit bozukluğuna yol açabilir.

Sinir sistemi hastalıkları:
Bilinmiyor: Yüksek intravenöz dozların uygulamasını takiben hiperrefleksi, myoklonik tikler, nöbetler ve koma dahil nörotoksik reaksiyonlar bildirilmiştir ve bu reaksiyonların görülme ihtimali renal fonksiyon bozukluğu bulunan hastalarda daha fazladır.

Gastrointestinal sistem hastalıkları:
Bilinmiyor: Penisilin G tedavisi sırasında veya tedavi sonrasında psödomembranöz kolit bildirilmiştir. Özellikle oral tedavi ile olmak üzere bulantı, kusma, stomatit, kara veya kıllı dil ve diğer gastrointestinal iritasyon semptomları ortaya çıkabilir.

Böbrek ve idrar yolu hastalıkları:
Bilinmiyor: Renal tübüler hasar ve interstisyel nefrit yüksek intravenöz dozlarda Penisilin G ile ilişkilendirilmiştir. Bu reaksiyonun belirtileri ateş, döküntü, eozinofili, proteinüri, eozinofilüri,

hematüri ve serum üre azotunda yükselme olabilir. Hastaların çoğunda Penisilin G'nin bırakılması sonucu reaksiyon düzelmektedir.

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar:
Bilinmiyor: Flebit ve tromboflebit ortaya çıkabilir. İntravenöz uygulama ile enjeksiyon yerinde ağrı 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 (TÜFAM)'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
Enjeksiyonluk 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. Potasyum penisilin G hemodiyaliz ile vücuttan uzaklaştırılabilir fakat bu yöntemin etkililik derecesi kesin değildir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER
5.1 Farmakodinamik özellikler
Farmakoterapötik grup: Penisilinler, Beta-laktamaza duyarlı penisilinler
ATC Kodu: J01CE01
Penisilin G, duyarlı mikroorganizmalara karşı aktif üreme devrelerinde bakterisid etkilidir. Hücre duvarı mukopeptidinin biyosentezini inhibe etmek suretiyle etki eder. Birçok stafilakok suşunun da dahil olduğu penisilinaz üreten bakterilere karşı etkili değildir.

Penisilin G stafilokoklara (penisilinaz üreten suşları hariç), streptokoklara (A, B, C, G, H, L ve M grupları), pnömokoklara ve *Neisseria meningitidis*'e karşı *in vitro* olarak çok etkilidir. Penisilin G'ye *in vitro* olarak duyarlı diğer mikroorganizmalar *Neisseria gonorrhoeae, Corynebacterium diphtheriae, Bacillus anthracis, Clostridium, Actinomyces* türleri, *Spirillum minus, Streptobacillus moniliformis, Listeria monocytogenes* ve *Leptospira*'dır. *Treponema pallidum* çok duyarlıdır. Gram negatif bakterilerin aşağıdaki türleri penisilin G'nin intravenöz kullanımla elde edilen yüksek konsantrasyonlarına duyarlıdırlar: *Escherichia coli* suşlarının bazıları, *Proteus mirabilis, Salmonella ve Shigella, Enterobacter aerogenes* ve *Alcaligenes faecalis.* Penisilin G artık bu organizmaların oluşturduğu enfeksiyonlar için tercih edilen bir ilaç değildir.

5.2 Farmakokinetik özellikler
Genel özellikler
Emilim:
Penisilin G, intramüsküler ve subkutan 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, plöral,

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. Meniks 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 yoluyladır. 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'lik 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 güvenlilik verileri
Karsinojenite, mutajenite ve fertilite ile ilgili uzun-dönem hayvan çalışmaları yapılmamıştır.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1 Yardımcı maddelerin listesi
Yardımcı madde içermemektedir.

6.2 Geçimsizlikler
Veri yoktur.

6.3 Raf ömrü
36 ay

6.4 Saklamaya yönelik özel tedbirler
30°C altındaki oda sıcaklığında saklayınız.
Sulandırıldıktan sonra bekletilmeden kullanılmalıdır.

6.5 Ambalajın niteliği ve içeriği
Her bir karton kutu; 1 adet 10 ml Tip III renksiz cam flakon ve 1 adet 2 ml enjeksiyonluk su içeren Tip I cam çözücü ampul içermektedir.

6.6 Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler
Enjeksiyonluk kuru toz çözücü ile çözülür. Sulandırıldıktan sonra bekletilmeden kullanılmalıdır.
Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller "Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği" ve "Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmelik"lerine uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ
Menarini Sağlık ve İlaç Sanayi Tic. A.Ş.
Maslak Mah. Sümer Sok. No: 4
Maslak Office Building Kat: 7-8 34485 Maslak, Sarıyer/İstanbul
Tel: 0212 467 11 11
Faks: 0212 467 12 12

8. RUHSAT NUMARASI(LARI)
38/86

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ
İlk ruhsat tarihi: 04.08.1955
Ruhsat yenileme tarihi: 14.10.1997

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ

AŞAĞIDAKİ BİLGİLER BU İLACI UYGULAYACAK OLAN SAĞLIK PERSONELİ İÇİNDİR

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

Sulandırıldıktan sonra bekletilmeden kullanılmalıdır.

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