

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Benzylpenicillin sodium Noridem 1 MIU
Benzylpenicillin sodium Noridem 2 MIU
Benzylpenicillin sodium Noridem 5 MIU
Benzylpenicillin sodium Noridem 10 MIU
prášok na injekčný/infúzny roztok

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Jedna injekčná liekovka obsahuje 1 MIU (1 000 000 IU) (čo zodpovedá približne 600 mg) sodnej soli benzylpenicilínu.

Jedna injekčná liekovka obsahuje 38,7 mg sodíka.

Jedna injekčná liekovka obsahuje 2 MIU (čo zodpovedá približne 1 200 mg) sodnej soli benzylpenicilínu.

Jedna injekčná liekovka obsahuje 77,4 mg sodíka.

Jedna injekčná liekovka obsahuje 5 MIU (čo zodpovedá približne 3 000 mg) sodnej soli benzylpenicilínu.

Jedna injekčná liekovka obsahuje 193,5 mg sodíka.

Jedna injekčná liekovka obsahuje 10 MIU (čo zodpovedá približne 6 000 mg) sodnej soli benzylpenicilínu.

Jedna injekčná liekovka obsahuje 387 mg sodíka.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Prášok na injekčný/infúzny roztok [prášok na injekciu/infúziu]

Biely alebo takmer biely, kryštalický prášok.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Benzylpenicillin sodium Noridem je indikovaný na liečbu nasledujúcich infekcií u dospelých, dospievajúcich, detí, novorodencov a predčasne narodených detí (pozri časť 5.1):

- akútne bakteriálne infekcie kože a kožných štruktúr (*Acute Bacterial Skin and Skin Structure Infections*, ABSSSI)
- diftéria (spolu s antitoxínom)
- komunitná pneumónia
- empyém
- bakteriálna endokarditída
- peritonitída
- meningitída
- mozgové abscesy
- osteomyelitída
- infekcie genitálneho traktu spôsobené fusobaktériami

- komplikovaná gonorea (gonoreická endokarditída alebo artritída)
- syfilis (vrodený syfilis)
- lymská borelióza (meningopolyneuritída [Garinov-Bujadouxov-Bannwarthov syndróm], chronická atrofická akrodermatitída, lymská artritída, lymská karditída).

Benzylpenicillin sodium Noridem sa tiež používa na liečbu nasledujúcich špecifických infekcií:

- antrax
- tetanus
- plynová gangréna
- listerióza
- pasterelóza
- horúčka v súvislosti s uhryznutím potkanom
- fusospirochetóza
- aktinomykóza

Je potrebné vziať do úvahy oficiálne usmernenia týkajúce sa správneho používania antibiotík.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Pre medzinárodné jednotky (*International Unit*, IU) a hmotnostné hodnoty sa vzťahujú nasledujúce pomery:

1 mg sodnej soli benzylpenicilínu zodpovedá 1 670 IU benzylpenicilínu.

1 MIU benzylpenicilínu zodpovedá 598,9 mg sodnej soli benzylpenicilínu.

Vo všeobecnosti sa 600 mg sodnej soli benzylpenicilínu považuje za ekvivalent 1 MIU benzylpenicilínu.

Benzylpenicilín má široké dávkovacie rozmedzie, ktoré sa riadi spôsobom podávania, hladinou dávky a dávkovacím intervalom podľa typu a citlivosti patogénu, závažnosti infekcie a zdravotného stavu pacienta.

Dávkovanie

Dospelí a dospelievajúci (vo veku 12 rokov a starší):

Zvyčajné dávkovanie (intramuskulárne alebo intravenózne): 0,03 MIU/kg/deň, čo zodpovedá približne 1 – 5 MIU denne, rozdelených do 4 – 6 dávok.

Vysoké dávkovanie (intravenózne): 0,3 MIU/kg/deň, čo zodpovedá približne 10 – 40 MIU denne, rozdelených do 4 – 6 dávok.

Dojčatá (vo veku 1 mesiac a staršie) a deti (vo veku do 12 rokov):

Zvyčajné dávkovanie (intramuskulárne alebo intravenózne): 0,03 – 0,1 MIU/kg/deň, rozdelených do 4 – 6 dávok.

Vysoké dávkovanie (intravenózne): 0,1 – 0,5 (– 1,0) MIU/kg/deň, rozdelených do 4 – 6 dávok.

Upozornenie: Ak sú infúzie príliš rýchle, môžu sa vyskytnúť cerebrálne záchvaty a nerovnováha elektrolytov. Pre intravenózne dávky vyššie ako 2 MIU sa odporúča rýchlosť infúzie maximálne 500 000 IU/min.

Novorodenci (vo veku 2 – 4 týždne):

Zvyčajné dávkovanie (intramuskulárne alebo intravenózne): 0,03 – 0,1 MIU/kg/deň, v 3 – 4 jednotlivých dávkach.

Vysoké dávkovanie (intravenózne): 0,2 – 0,5 (– 1,0) MIU/kg/deň, v 3 – 4 jednotlivých dávkach.

Predčasne narodené deti a novorodenci (vo veku do 2 týždňov):

Zvyčajné dávkovanie (intramuskulárne alebo intravenózne): 0,03 – 0,1 MIU/kg/deň, v 2 jednotlivých dávkach.

Vysoké dávkovanie (intravenózne): 0,2 – 0,5 (– 1,0) MIU/kg/deň, v 2 jednotlivých dávkach.

U predčasne narodených detí a novorodencov nesmie byť dávkovací interval menej ako 12 hodín z dôvodu nezrelosti a zníženej exkrécie benzylpenicilínu (pozri časť 5.2).

Starší pacienti

V pokročilom veku môžu byť eliminačné procesy oneskorené. Dávkovanie musí byť preto v každom individuálnom prípade prispôbené funkcii obličiek (pozri časť 5.2).

Porucha funkcie obličiek

Degradácia a exkrécia penicilínov môže byť oneskorená v prípade závažnej poruchy funkcie obličiek. Má sa to vziať do úvahy pri dávkovaní. Odporúča sa preto prispôbiť jednotlivé dávky a/alebo dávkovacie intervaly lieku Benzylpenicillin sodium Noridem hodnotám klírensu v každom individuálnom prípade:

Dávkovanie lieku Benzylpenicillin sodium Noridem u dospelých a dospievajúcich na základe klírensu kreatinínu				
CAVE: súvisí s normalizovaným dávkovaním 40 MIU denne (6 000 – 24 000 mg denne) u pacientov s normálnou funkciou obličiek				
klírens kreatinínu v ml/min	100 – 60	50 – 40	30 – 10	< 10
kreatinín v sére v mg %	0,8 – 1,5	1,5 – 2,0	2 – 8	15
Benzylpenicillin sodium Noridem (denná dávka)	Vo veku menej ako 60 rokov: 40 (– 60) MIU Vo veku viac ako 60 rokov: 10 – 40 MIU	10 – 20 MIU	5 – 10 MIU	2 – 5 MIU
dávkovací interval	v 3 – 6 jednotlivých dávkach	v 3 jednotlivých dávkach	v 2 – 3 jednotlivých dávkach	v 1 – 2 jednotlivých dávkach

Dávkovanie lieku Benzylpenicillin sodium Noridem u dojčiat (vo veku 1 mesiac a staršie) a detí (vo veku do 12 rokov) na základe klírensu kreatinínu			
klírens kreatinínu v ml/min	100 – 60	50 – 10	< 10
kreatinín v sére v mg %	0,8 – 1,5	1,5 – 8,0	15
Benzylpenicillin sodium Noridem (denná dávka)	0,03 – 0,1 MIU/kg	0,02 – 0,06 MIU/kg	0,01 – 0,04 MIU/kg
dávkovací interval	v 4 – 6 jednotlivých dávkach	v 2 – 3 jednotlivých dávkach	v 2 jednotlivých dávkach

Dojčatá (vo veku 1 mesiac a staršie) a deti (vo veku do 12 rokov): V prípade stredne závažnej až závažnej poruchy funkcie obličiek (rýchlosť glomerulárnej filtrácie = 10 – 50 ml/min/1,73 m²) sa podáva zvyčajná dávka každých 8 – 12 hodín. Vo veľmi závažných prípadoch poruchy funkcie obličiek alebo zlyhania obličiek (rýchlosť glomerulárnej filtrácie < 10 ml/min/1,73 m²) sa podáva zvyčajná dávka každých 12 hodín.

Predčasne narodené deti a novorodenci (vo veku do 4 týždňov): Benzylpenicillin sodium Noridem nie je vhodný na liečbu predčasne narodených detí a novorodencov s poruchou funkcie obličiek.

Porucha funkcie pečene

Nie je potrebná žiadna úprava dávky za predpokladu, že funkcia obličiek nie je poškodená.

Špeciálne dávkovanie

Bakteriálna endokarditída: Dospelým sa podáva 10 – 80 MIU/deň intravenózne v kombinácii s aminoglykozidmi.

Meningitída: Z dôvodu zvýšenej náchylnosti na záchvaty a Jarischove-Herxheimerove reakcie sa u dospelých nemá podávať viac ako 20 – 30 MIU/deň a u detí sa nemá podávať viac ako 12 MIU/deň.

Lymfská borelióza: U dospelých 20 – 30 MIU/deň intravenózne v 2 – 3 dávkach počas 14 dní a u detí 0,5 MIU/kg/deň intravenózne v 2 – 3 dávkach počas 14 dní.

Spôsob podávania

Benzylpenicillin sodium Noridem sa môže podávať **intravenózne** (injekcia alebo krátka infúzia pri 10 MIU/100 ml) alebo tiež **intramuskulárne**.

Poznámky k i.m. injekcii:

Maximálne 10 MIU (= približne 6 g) lieku Benzylpenicillin sodium Noridem rozpustených v 6 – 10 ml vody na injekcie sa podáva najviac dvakrát denne vo forme hlbokkej intramuskulárnej injekcie do hornej vonkajšej časti veľkého sedacieho svalu (*m. gluteus maximus*) alebo do ventrogluteálnej oblasti (*m. gluteus medius*).

5 ml na jedno miesto podania injekcie sa považuje za hornú hranicu znášanlivosti. Opakované injekcie sa majú podávať striedavo na obe strany. Vyššie dávky sa môžu podávať vo forme i.v. infúzie.

Pri intramuskulárnom podaní, najmä u dojčiat, sa môžu objaviť závažné lokálne reakcie. Ak je to možné, má sa zvoliť intravenózna liečba.

Upozornenie: Ak sú infúzie príliš rýchle, môžu sa vyskytnúť cerebrálne záchvaty a nerovnováha elektrolytov. Pre intravenózne dávky vyššie ako 2 000 000 IU sa odporúča rýchlosť infúzie maximálne 500 000 IU/min.

Rekonstituovaný roztok má byť číry, bezfarebný až bledožltý roztok a prakticky bez viditeľných častíc.

Ďalšie informácie týkajúce sa prípravy, pozri časť 6.6.

Dĺžka trvania liečby

Dĺžka trvania liečby liekom Benzylpenicillin sodium Noridem sa môže líšiť v závislosti od konkrétnej indikácie a má sa riadiť odporúčaniami v najaktuálnejších usmerneniach národných orgánov.

Podľa odporúčaní Svetovej zdravotníckej organizácie (*World Health Organization*, WHO) sa pri streptokokových ochoreniach má podstúpiť liečba v trvaní minimálne 10 dní.

4.3 Kontraindikácie

- precitlivenosť na liečivo
- precitlivenosť na penicilín v anamnéze
- závažná okamžitá reakcia z precitlivenosti (napr. anafylaxia) na iné betalaktámové antibiotikum (napr. cefalosporín, karbapeném alebo monobaktám) v anamnéze.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

V prípadoch precitlivenosti na cefalosporíny je možná skrížená alergia (frekvencia podľa literatúry: 5 – 10 %).

Pred začatím liečby sa má vykonať test na precitlivenosť. Pacientov je potrebné informovať o možnom výskyte reakcie z precitlivenosti. Osobitná opatrnosť je potrebná u pacientov s alergickou diatézou alebo bronchiálnou astmou.

Po podaní lieku majú byť pacienti sledovaní počas 30 minút a pre prípad núdze má byť k dispozícii na podanie injekčný roztok adrenalínu. Ak sa objaví alergická reakcia, liečbu je nutné ukončiť a v prípade potreby sa má začať so symptomatickou liečbou.

V súvislosti s liečbou betalaktámovými antibiotikami (vrátane penicilínov) sa hlásili závažné kožné nežiaduce reakcie (*Severe Cutaneous Adverse Reaction*, SCAR), vrátane Stevensovho-Johnsonovho syndrómu (SJS), toxickej epidermálnej nekrolýzy (TEN), liekovej reakcie s eozinofiliou a systémovými príznakmi (*Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms*, DRESS) a akútnej generalizovanej exantematóznej pustulózy (AGEP) (pozri časť 4.8).

Benzylpenicilín je kontraindikovaný u pacientov, ktorí sú precitlivení na penicilíny. Pacienti, ktorí majú v anamnéze precitlivenosť na cefalosporíny, penicilíny alebo iné betalaktámové antibiotiká, môžu byť tiež precitlivení na benzylpenicilín (pozri časť 4.3).

Benzylpenicilín sa má používať s opatnosťou u pacientov s nezávažnými reakciami z precitlivenosti na ktorékoľvek iné betalaktámové antibiotiká (napr. cefalosporíny alebo karbapenémy) v anamnéze a nikdy sa nemá používať u pacientov so závažnými reakciami z precitlivenosti v anamnéze. Ak sa počas liečby benzylpenicilínom objaví závažná alergická reakcia alebo SCAR, liečba liekom sa má ukončiť a majú sa prijať vhodné opatrenia.

S opatnosťou sa má postupovať u pacientov s nasledujúcimi ochoreniami:

- alergická diatéza (urtikária alebo senná nádcha) alebo astma (zvýšené riziko reakcií z precitlivenosti), závažné srdcové ochorenia alebo závažné poruchy elektrolytov akéhokoľvek pôvodu (v tejto skupine pacientov sa má pozornosť venovať príjmu elektrolytov, najmä príjmu draslíka)
- renálna insuficiencia (úprava dávky, pozri časť 4.2)
- poškodenie pečene (úprava dávky, pozri časť 4.2)
- epilepsia, edém mozgu alebo meningitída (zvýšené riziko záchvatov, najmä pri podávaní vysokých dávok (> 20 MIU) lieku Benzylpenicillin sodium Noridem; pozri časť 4.8)
- už existujúca mononukleóza (zvýšené riziko kožnej vyrážky)
- liečba súbežných infekcií u pacientov s akútnou lymfoblastovou leukémiou (zvýšené riziko kožných reakcií)
- dermatomykózy (možné sú paraalergické reakcie, keďže medzi penicilínmi a metabolickými produktmi dermatofytov môže existovať spoločná antigenicita; pozri časť 4.8).

V zriedkavých prípadoch sa u pacientov dostávajúcich penicilíny hlásilo predĺženie protrombínového času. Pri súbežnom podávaní antikoagulancií sa má vykonávať vhodné sledovanie. Na dosiahnutie požadovaného stupňa antikoagulácie môže byť potrebná úprava dávky perorálneho antikoagulancia (pozri časti 4.5 a 4.8).

Je potrebné mať na pamäti, že absorpcia lieku Benzylpenicillin sodium Noridem je oneskorená po intramuskulárnom podaní u pacientov s diabetom (pozri časť 5.2).

Pri pohlavných ochoreniach sa v prípade podozrenia na súbežný výskyt syfilisu majú pred začatím liečby vykonať vyšetrenia v tmavom poli. Počas minimálne 4 mesiacov sa majú pre účely sledovania tiež vykonávať sérologické testy.

Pri dlhodobej liečbe je potrebné venovať pozornosť možnému výskytu premnoženia rezistentných mikroorganizmov. Ak sa objaví sekundárna infekcia, majú sa prijať vhodné opatrenia.

V prípade výskytu závažnej, perzistentnej hnačky sa má vziať do úvahy pseudomembranózna kolitída súvisiaca s antibiotikom (mukohemoragická, vodnatá hnačka, tupá, difúzna až kolikovitá bolesť brucha, horúčka, príležitostne tenezmus), ktorá môže byť život ohrozujúca. V týchto prípadoch sa preto musí liečba liekom Benzylpenicillin sodium Noridem okamžite ukončiť a musí sa začať s liečbou na základe identifikácie patogénu. Kontraindikované sú lieky, ktoré inhibujú peristaltiku.

Pri liečbe lymskej boreliózy alebo syfilisu sa môže objaviť Jarischova-Herxheimerova reakcia v dôsledku baktericídneho účinku penicilínu na patogény, ktorá je charakterizovaná horúčkou, zimnicou, celkovými príznakmi a fokálnymi príznakmi (zväčša 2 až 12 hodín po úvodnej dávke). Pacientov je potrebné informovať, že sa jedná o zvyčajný prechodný následok antibiotickej liečby. Na

potlačenie alebo zmiernenie Jarischovej-Herxheimerovej reakcie (pozri časť 4.8) sa má začať s vhodnou liečbou.

Pri ochoreniach ako je závažná pneumónia, empyém, sepsa, meningitída alebo peritonitída, ktoré si vyžadujú vyššie hladiny penicilínu v sére, sa má začať liečba alkalickou soľou benzylpenicilínu rozpustnou vo vode.

Ak u pacientov s vrodeným syfilisom nemožno vylúčiť neurologické postihnutie, majú sa použiť formy penicilínu, ktoré dosahujú vyššiu hladinu v cerebrospinálnej tekutine.

Pri intramuskulárnom podávaní dojčatám sa môžu objaviť závažné lokálne reakcie. Ak je to možné, má sa zvoliť intravenózna liečba.

Pri intravenóznom podávaní veľmi vysokých dávok (viac ako 10 MIU/deň; 6 g/deň; 6 000 mg/deň) sa má miesto podania striedať každý druhý deň, aby sa predišlo superinfekciám a tromboflebitíde.

Z dôvodu možných porúch elektrolytov sa liek Benzylpenicillin sodium Noridem má podávať pomaly pri infúziách dávok vyšších ako 10 MIU a z dôvodu možných záchvatových reakcií pri podávaní dávok vyšších ako 20 MIU (pozri časť 4.8).

Pri dlhotrvajúcej liečbe (viac ako 5 dní) vysokými dávkami penicilínov sa odporúča sledovanie rovnováhy elektrolytov, sledovanie krvného obrazu a vyšetrenie funkcie obličiek.

Účinok na diagnostické laboratórne postupy:

- U pacientov dostávajúcich 10 MIU (zodpovedá 6 g) alebo viac benzylpenicilínu denne sa často ($\geq 1\%$ až $< 10\%$) vyskytuje pozitívny výsledok priameho Coombsovho testu. Po ukončení liečby penicilínom môže pozitívny výsledok priameho antiglobulínového testu stále pretrvávajúť počas 6 až 8 týždňov (pozri časti 4.5 a 4.8).
- Stanovenie proteínov v moči použitím precipitačných techník (kyselina sulfosalicylová, kyselina trichlóroctová), Folin-Ciocalteu-Lowryho metódy alebo Biuretovej metódy môže viesť k falošne pozitívnym výsledkom. K interpretácii výsledkov týchto testov u pacientov dostávajúcich liek Benzylpenicillin sodium Noridem sa má preto pristupovať s opatrnosťou. Stanovenie proteínov testovacími prúžkami nie je ovplyvnené.
- Rovnako aj stanovenie aminokyselín v moči ninhydrínovou metódou môže viesť k falošne pozitívnym výsledkom.
- Penicilíny sa viažu na albumín. Pri stanovovaní albumínu elektroforéznymi metódami môže byť preto simulovaná pseudobisalbuminémia.
- Počas liečby liekom Benzylpenicillin sodium Noridem môže neenzymatická detekcia glukózy v moči a detekcia urobilinogénu poskytnúť falošne pozitívny výsledok. U pacientov liečených liekom Benzylpenicillin sodium Noridem sa majú použiť enzymatické testy na prítomnosť glukózy v moči, keďže tieto nie sú ovplyvnené touto interakciou.
- Počas liečby liekom Benzylpenicillin sodium Noridem sa pri stanovovaní 17-ketosteroidov (použitím Zimmermannovej reakcie) v moči môžu vyskytnúť zvýšené hodnoty.

Benzylpenicillin sodium Noridem obsahuje sodík

[1 MIU prášok na injekčný/infúzny roztok]

Tento liek obsahuje 38,7 mg sodíka na injekčnú liekovku, čo zodpovedá 1,9 % WHO odporúčaného maximálneho denného príjmu 2 g sodíka pre dospelú osobu.

[2 MIU prášok na injekčný/infúzny roztok]

Tento liek obsahuje 77,4 mg sodíka na injekčnú liekovku, čo zodpovedá 3,9 % WHO odporúčaného maximálneho denného príjmu 2 g sodíka pre dospelú osobu.

[5 MIU prášok na injekčný/infúzny roztok]

Tento liek obsahuje 193,5 mg sodíka na injekčnú liekovku, čo zodpovedá 9,7 % WHO odporúčaného maximálneho denného príjmu 2 g sodíka pre dospelú osobu.

[10 MIU prášok na injekčný/infúzny roztok]

Tento liek obsahuje 387 mg sodíka na injekčnú liekovku, čo zodpovedá 19,3 % WHO odporúčaného maximálneho denného príjmu 2 g sodíka pre dospelú osobu.

4.5 Liekové a iné interakcie

Súbežné podávanie lieku Benzylpenicillin sodium Noridem sa neodporúča s:

Na základe všeobecného princípu nekombinovať baktericídne a bakteriostatické antibiotiká sa liek Benzylpenicillin sodium Noridem nemá kombinovať s bakteriostatickými antibiotikami.

Zmiešané injekcie alebo infúzie: Aby sa predišlo nežiaducim chemickým reakciám, je potrebné sa vyhnúť podávaniu zmiešaných injekcií alebo infúzií alebo zmiešaných roztokov, ktoré obsahujú sacharidy ako je glukóza (pozri časť 6.2).

Opatrnosť je potrebná pri súbežnom podávaní s:

Probenecid: Podávanie probenecidu vedie k inhibícii tubulárnej sekrécie benzylpenicilínu, čo má za následok zvýšenie koncentrácie v sére a predĺženie eliminačného polčasu. Probenecid navyše inhibuje transport penicilínu z cerebrospinálnej tekutiny, takže súbežné podávanie probenecidu ešte viac znižuje prienik benzylpenicilínu do tkaniva mozgu.

Antiflogistiká, antireumatiká a antipyretiká: Pri súbežnom podávaní lieku Benzylpenicillin sodium Noridem s antiflogistikami, antireumatikami alebo antipyretikami (najmä indometacín, fenylobutazón, vysoké dávky salicylátov) je potrebné zdôrazniť, že exkrécia je kompetitívne inhibovaná, čo vedie k zvýšeniu koncentrácie v sére a predĺženiu eliminačného polčasu.

Digoxín: U pacientov liečených digoxínom sa má liek Benzylpenicillin sodium Noridem používať iba s opatrnosťou, keďže v dôsledku interakcií existuje riziko bradykardie.

Metotrexát: Ak sa metotrexát užíva súbežne s liekom Benzylpenicillin sodium Noridem, exkrécia metotrexátu je znížená. Môže to viesť k zvýšenej toxicite metotrexátu.

Ak je to možné, je potrebné sa vyhnúť súbežnému použitiu metotrexátu a penicilínu. Ak sa súbežnému použitiu nie je možné vyhnúť, má sa zvážiť zníženie dávky metotrexátu a je potrebné sledovať hladiny metotrexátu v sére. Pacienta je potrebné sledovať pre možné ďalšie nežiaduce reakcie metotrexátu, vrátane leukopénie, trombocytopénie a supurácie kože.

Perorálne antikoagulancia: V praxi sa perorálne antikoagulancia a penicilínové antibiotiká v rozsiahlej miere používajú bez interakcií. V literatúre sa však vyskytujú hlásenia zvýšeného počtu pacientov, u ktorých sa pri súbežnej liečbe acenokumarolom alebo warfarínom a penicilínom objavila krvácavá príhoda. Ak sa vyžaduje súbežné použitie, počas súbežného podávania alebo až do ukončenia liečby penicilínom je potrebné starostlivo sledovať protrombínový čas alebo iné vhodné parametre koagulácie. Môže byť navyše potrebné upraviť dávku perorálneho antikoagulancia (pozri časti 4.4 a 4.8).

Synergizmus medzi antibiotikami

Benzylpenicillin sodium Noridem sa má podávať v kombinácii s inými antibiotikami iba vtedy, ak sa očakáva synergický alebo aspoň prídavný účinok. Vo všeobecnosti sa jednotlivé zložky kombinácie musia podávať v plnej účinnej dávke (výnimka: ak sa preukáže synergizmus, dávka toxickejšej zložky kombinácie sa môže znížiť).

Ak je to náležité indikované, je obzvlášť potrebné mať na pamäti, že liek Benzylpenicillin sodium Noridem sa môže kombinovať s nasledujúcimi baktericídnymi antibiotikami:

- izoxazolylicilíny (napr. flukloxacilín a iné betalaktámy s úzkym spektrom)
- aminopenicilíny
- aminoglykozidy.

Vyššie uvedené penicilíny sa podávajú pomalou intravenóznou injekciou pred infúziou lieku Benzylpenicillin sodium Noridem. Ak je to možné, aminoglykozidy sa majú podávať oddelene intramuskulárnou cestou.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Benzylpenicilín prechádza placentou. 1 – 2 hodiny po podaní sa v sére plodu dosiahnu koncentrácie zodpovedajúce koncentráciám v sére matky. Štúdie na zvieratách nepreukázali žiadne priame alebo nepriame zdravotné účinky z hľadiska reprodukčnej toxicity.

Benzylpenicillin sodium Noridem sa môže používať počas gravidity, ak je to náležite indikované a po zvážení prínosov a rizík.

Dojčenie

Malé množstvá penicilínov prenikajú do materského mlieka.

Hoci doteraz neboli u dojčených detí hlásené žiadne nežiaduce účinky, je potrebné zvážiť možnosť senzibilizácie alebo nežiaduceho účinku na črevnú mikroflóru.

Pri dojčatách kŕmených aj detskou výživou si matky majú počas liečby liekom Benzylpenicillin sodium Noridem materské mlieko odsávať a zlikvidovať. V dojčení možno pokračovať 24 hodín po ukončení liečby.

Fertilita

Neuskutočnili sa žiadne štúdie na hodnotenie účinku lieku Benzylpenicillin sodium Noridem na fertilitu.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Vo všeobecnosti nemá liek Benzylpenicillin sodium Noridem žiadny vplyv na schopnosť sústrediť sa a reagovať. Vzhľadom na výskyt možných závažných nežiaducich účinkov (napr. anafylaktický šok s kolapsom a anafylaktoidné reakcie, pozri tiež časť 4.8) môže mať liek Benzylpenicillin sodium Noridem vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Nežiaduce účinky sú zoradené podľa triedy orgánových systémov a frekvencie na základe nasledujúcej klasifikácie:

veľmi časté ($\geq 1/10$)

časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$)

menej časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$)

zriedkavé ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$)

veľmi zriedkavé ($< 1/10\,000$)

neznáme (z dostupných údajov)

Triedy orgánových systémov (MedDRA)	Časté	Menej časté	Zriedkavé	Veľmi zriedkavé	Neznáme
<i>Poruchy krvi a lymfatického systému</i>				eozinofília, leukopénia, neutropénia, granulocytopénia, agranulocytóza, pancytopenia, hemolytická anémia, poruchy koagulácie	predĺženie času krvácania a protrombínového času (pozri časť 4.4), trombocytopenia

Poruchy imunitného systému		alergické reakcie: urtikária, multiformný erytém, exfoliatívna dermatitída, horúčka, artralgia, anafylaxia alebo anafylaktoidné reakcie (astma, purpura, gastrointestinálne príznaky). U pacientov s dermatomykózami sa môžu objaviť paraalergické reakcie, keďže medzi penicilínmi a metabolickými produktmi dermatofytov môže existovať spoločná antigenicita.			sérová choroba, Jarischova-Herxheimerova reakcia v súvislosti so spirochétovými infekciami (syfilis a lymská borelióza), angioedém
Poruchy metabolizmu a výživy			Po rýchlej infúzii dávok vyšších ako 10 MIU sa môže objaviť nerovnováha elektrolytov.		
Poruchy nervového systému			neuropatia; pri infúzii vysokých dávok (u dospelých viac ako 20 MIU) sa môžu vyskytnúť konvulzívne reakcie; je obzvlášť dôležité mať to na pamäti u pacientov so závažnou poruchou funkcie obličiek, epilepsiou, meningitídou, edémom mozgu alebo pri kardiopulmónálnom bypasse.		metabolická encefalopatia
Poruchy gastrointestinálneho traktu		stomatitída, glositída, lingua villosa nigra, nevoľnosť, vracanie. Ak sa počas liečby objaví hnačka, je potrebné zvážiť možnosť výskytu pseudomembránovej kolitídy (pozri časť 4.4).	hnačka spôsobená <i>Clostridium difficile</i>		

Poruchy pečene a žlčových ciest					hepatitída, cholestáza
Poruchy kože a podkožného tkaniva					pemfigoid, závažné kožné nežiaduce reakcie, vrátane Stevensov-Johnsonov syndrómu (SJS), toxickéj epidermálnej nekrolýzy (TEN), liekovej reakcie s eozinofiliou a systémovými príznakmi (DRESS) a akútnej generalizovanej exantematózne pustulózy (AGEP), pruritus, makulopapulózna vyrážka, morbiliformná vyrážka, erytém
Poruchy obličiek a močových ciest			nefropatia (po intravenóznom podaní dávky viac ako 10 MIU lieku Benzylpenicillin sodium Noridem), albuminúria, cylindrúria a hematúria; oligúria alebo anúria, ktorá sa môže zriedkavo vyskytnúť počas liečby vysokými dávkami penicilínu a zvyčajne vymizne v priebehu 48 hodín po ukončení liečby. Diurézu možno stimulovať aj 10 % roztokom manitolu.		
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania			závažné lokálne reakcie počas intramuskulárneho podávania dojčatám		
Laboratórne a funkčné vyšetrenia	pozitívny výsledok priameho Coombsovho testu, falošne pozitívny výsledok stanovenia proteínov v moči s použitím precipitačných techník (Folin-Ciocalteu-Lowryho metóda, Biuretova				

	metóda), falošne pozitívny výsledok stanovenia aminokyselín v moči (ninhydrínová metóda), falzifikácia pseudobisalbuminémie pri použití elektroforéznych metód na stanovenie albumínu, falošne pozitívny výsledok neenzymatickej detekcie glukózy v moči a detekcie urobilinogénu, zvýšené hodnoty pri stanovovaní 17-ketosteroidov v moči (s použitím Zimmermannovej reakcie) (pozri časť 4.5)				
--	---	--	--	--	--

Popis vybraných nežiaducich reakcií

Pri betalaktámových antibiotikách, vrátane penicilínov, sa hlásili závažné kožné nežiaduce reakcie (SCAR) (Stevensov-Johnsonov syndróm, toxická epidermálna nekrolýza, lieková reakcia s eozinofiliou a systémovými príznakmi, akútna generalizovaná exantematózna pustulóza) (pozri časť 4.4).

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na **národné centrum hlásenia uvedené v [Prílohe V](#)**.

4.9 Predávkovanie

V prípade predávkovania možno očakávať zvýšenú neuromuskulárnu hyperexcitabilitu alebo náchylnosť na cerebrálne záchvaty. Protipatrenia: ukončenie liečby, klinický dohľad a v prípade potreby symptomatická liečba.

Liek Benzylpenicillin sodium Noridem je možné hemodialyzovať.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI**5.1 Farmakodynamické vlastnosti**

Farmakoterapeutická skupina: penicilíny citlivé na pôsobenie betalaktamáz, benzylpenicilín
ATC kód: J01CE01

Mechanizmus účinku

Mechanizmus účinku benzylpenicilínu je založený na inhibícii syntézy bakteriálnej bunkovej steny (počas rastovej fázy) prostredníctvom blokády penicilín-viažucich bielkovín (*Penicillin-Binding Protein*, PBP) ako sú transpeptidázy. Toto vedie k baktericídneho účinku.

Farmakokinetický/farmakodynamický vzťah

Účinnosť z veľkej časti závisí od dĺžky času, počas ktorého hladina liečiva zostáva nad minimálnou inhibičnou koncentráciou (*Minimum Inhibitory Concentration*, MIC) pre daný patogén.

Mechanizmus rezistencie

Rezistencia na benzylpenicilín môže byť spôsobená nasledujúcimi mechanizmami:

- Inaktivácia betalaktamázami: Benzylpenicilín je citlivý voči betalaktamázam a preto nie je účinný proti baktériám produkujúcim betalaktamázy (napr. stafylokoky alebo gonokoky).
- Znížená afinita PBP voči benzylpenicilínu: Získaná rezistencia na benzylpenicilín u pneumokokov a niekoľkých ďalších streptokokov je spôsobená modifikáciami existujúcich PBP v dôsledku mutácie. Tvorba ďalších PBP so zníženou afinitou voči benzylpenicilínu je však zodpovedná za rezistenciu u meticilín (oxacilín) - rezistentných stafylokokov.
- U gramnegatívnych baktérií môže nedostatočná penetrácia benzylpenicilínu cez vonkajšiu bunkovú stenu viesť k nedostatočnej inhibícii PBP.
- Benzylpenicilín môže byť aktívne transportovaný z bunky efluxnými pumpami.
- Benzylpenicilín je čiastočne alebo úplne skrížene rezistentný na iné penicilíny a cefalosporíny.

Hraničné hodnoty

Testovanie benzylpenicilínu sa vykonáva s použitím štandardnej série riedenia. Výsledky sú vyhodnotené na základe hraničných hodnôt pre benzylpenicilín.

Hraničné hodnoty pri testovaní citlivosti

Interpretačné kritériá MIC (minimálnej inhibičnej koncentrácie) pre testovanie citlivosti stanovil *European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing* (EUCAST) pre sodnú soľ benzylpenicilínu a sú uvedené tú: https://www.ema.europa.eu/documents/other/minimum-inhibitory-concentration-mic-breakpoints_ex.xls.

Prevalencia získanej rezistencie

Prevalencia získanej rezistencie sa pre jednotlivé druhy môže líšiť geograficky a v priebehu času. Potrebne sú preto lokálne informácie o situácii týkajúcej sa rezistencie, predovšetkým pre primeranú liečbu závažných infekcií. Ak je na základe lokálnej situácie s rezistenciou účinnosť benzylpenicilínu otázná, je potrebné sa poradiť s odborníkom. Mikrobiologickú diagnostiku je potrebné vyhľadať najmä v prípadoch závažnej infekcie alebo neúspešnej liečby, s detekciou patogénu a jeho citlivosti na benzylpenicilín.

Prevalencia získanej rezistencie na základe údajov z posledných 5 rokov z národných projektov a štúdií sledovania rezistencie (verzia: apríl 2019):

Bežne citlivé druhy
Aeróbne grampozitívne mikroorganizmy
<i>Actinomyces israelii</i> °
<i>Corynebacterium diphtheriae</i> °
<i>Erysipelothrix rhusiopathiae</i> °
<i>Gardnerella vaginalis</i> °
<i>Streptococcus agalactiae</i>
<i>Streptococcus pneumoniae</i>
<i>Streptococcus pyogenes</i>
<i>Streptococcus dysgalactiae</i> subsp. <i>equisimilis</i> (streptokoky skupiny C a G)
Streptokoky skupiny "Viridans" ° ^
Aeróbne gramnegatívne mikroorganizmy
<i>Borrelia burgdorferi</i> °
<i>Eikenella corrodens</i> ° §

<i>Haemophilus influenzae</i> ° §
<i>Neisseria meningitidis</i> °
Aneróbné mikroorganizmy
<i>Clostridium perfringens</i> °
<i>Clostridium tetani</i> °
<i>Fusobacterium</i> spp. °
<i>Peptoniphilus</i> spp. °
<i>Peptostreptococcus</i> spp. °
<i>Veillonella parvula</i> °
Iné mikroorganizmy
<i>Treponema pallidum</i> °
Druhy, u ktorých môže byť počas použitia problémom získaná rezistencia
Aeróbné grampozitívne mikroorganizmy
<i>Enterococcus faecalis</i> §
<i>Staphylococcus aureus</i> +
<i>Staphylococcus epidermidis</i> +
<i>Staphylococcus haemolyticus</i> +
<i>Staphylococcus hominis</i> +
Aeróbné gramnegatívne mikroorganizmy
<i>Neisseria gonorrhoeae</i> §
Prirodzene rezistentné druhy
Aeróbné grampozitívne mikroorganizmy
<i>Enterococcus faecium</i>
<i>Nocardia asteroides</i>
Aeróbné gramnegatívne mikroorganizmy
<i>Enterobacterales species</i> – všetky druhy
<i>Legionella pneumophila</i>
<i>Moraxella catarrhalis</i>
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
Aneróbné mikroorganizmy
<i>Bacteroides</i> spp.
Iné mikroorganizmy
<i>Chlamydia</i> spp.
<i>Chlamydophila</i> spp.
<i>Mycoplasma</i> spp.

° V čase zverejnenia tabuľky neboli dostupné žiadne aktuálne údaje. Citlivosť je predpokladaná v primárnej literatúre, štandardných prácach a terapeutických odporúčaníach.

§ Prirodzená citlivosť väčšiny izolátov je v rámci stredného rozsahu.

+ Minimálne v jednom regióne je miera rezistencie vyššia ako 50 %.

^ Skupinový názov pre heterogénnu skupinu druhov streptokokov. Miera rezistencie sa môže líšiť v závislosti od prítomných druhov streptokokov.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

Benzylpenicilín nie je stabilný v kyslom prostredí a preto je možné podávať ho iba parenterálne. Alkalické soli benzylpenicilínu sa po i.m. injekcii rýchlo a úplne absorbujú. Maximálne plazmatické koncentrácie 150 – 200 IU/ml sa dosiahnu v priebehu 15 – 30 min po i.m. injekcii dávky 10 MIU sodnej soli benzylpenicilínu. Po krátkej infúzii (30 min) možno dosiahnuť maximálne hladiny až do 500 IU/ml. Približne 55 % podanej dávky sa viaže na plazmatické bielkoviny.

Distribúcia

Pri liečbe vysokými dávkami penicilínov sa terapeuticky účinné koncentrácie dosahujú aj v zle dostupných tkanivách ako sú srdcové chlopne, kosti, cerebrospinálna tekutina alebo empyém atď. Benzylpenicilín prechádza placentou. Koncentrácie v krvnom obehu plodu dosahujú 10 – 30 % plazmatických koncentrácií matky. Vysoké koncentrácie sa dosahujú aj v plodovej vode. Na druhej strane, prienik do materského mlieka je nízky. Distribučný objem je približne 0,3 – 0,4 l/kg; u detí približne 0,75 l/kg. Väzba na plazmatické bielkoviny je približne 55 %.

Biotransformácia a eliminácia

K eliminácii dochádza z veľkej časti (50 – 80 %) vo forme nezmeneného liečiva obličkami (85 – 95 %) a v menšej miere v aktívnej forme žľou (približne 5 %). Plazmatický polčas je približne 30 min u dospelých so zdravými obličkami.

Kinetika v osobitných skupinách pacientov

- *Diabetici:* Je pravdepodobné, že absorpcia z intramuskulárneho depotného ložiska u diabetikov bude oneskorená.
- *Predčasne narodené deti a novorodenci:* V dôsledku nezrelosti obličiek a pečene v tomto veku môže byť polčas v sére až do troch hodín (alebo viac). Dávkovací interval preto nemá byť kratší ako 8 – 12 hodín (v závislosti od zrelosti).
- *Starší pacienti:* Rovnako môžu byť eliminačné procesy oneskorené v dôsledku pokročilého veku; dávkovanie sa má preto prispôbiť funkcii obličiek v každom individuálnom prípade.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Reprodukčné štúdie u myši, potkanov a králikov nepreukázali žiadne negatívne účinky na fertilitu alebo na plod. K dispozícii nie sú žiadne dlhodobé štúdie na laboratórnych zvieratách týkajúce sa karcinogenézy, mutagenézy alebo fertility.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Žiadne.

6.2 Inkompatibility

Obsah injekčnej liekovky sa má používať iba v roztoku s vodou na injekcie, 5 % (50 mg/ml) roztokom glukózy alebo 0,9 % (9 mg/ml) roztokom chloridu sodného, aby sa predišlo inkompatibilitám.

S cieľom predísť nežiaducim chemickým reakciám alebo nežiaducim účinkom sa už rekonštituované injekčné liekovky nemajú miešať s inými zmiešanými injekciami alebo infúziami (napr. Ringerov laktátový roztok atď.).

Oxidačné a redukčné látky, alkohol, glycerol, makrogoly a iné hydroxyzlúčeniny môžu inaktivovať benzylpenicilín.

Roztoky benzylpenicilínu sú najstabilnejšie v rozmedzí pH 6 – 7 (optimálne pH 6,8). Benzylpenicilín je nekompatibilný v roztoku s nasledujúcimi látkami:

- cimetidín

- cytarabín
- chlórpromazínium-chlorid
- dopamínium-chlorid
- heparín
- hydroxyzínium-dichlorid
- laktát
- linkomycínium-chlorid
- metaraminol
- hydrogenuhličitan sodný
- oxytetracyklín
- pentobarbital
- tetracyklínium-chlorid
- sodná soľ tiopentalu
- vankomycín

Benzylopenicilín nie je kompatibilný s komplexom vitamínov skupiny B a kyselinou askorbovou v zmiešaných roztokoch.

6.3 Čas použiteľnosti

Neotvorená injekčná liekovka
36 mesiacov

Intramuskulárne použitie

Po rekonštitúcii s vodou na injekcie s finálnou koncentráciou 400 – 545 mg/ml

Chemická a fyzikálna stabilita pri používaní bola preukázana pri nasledujúcich podmienkach:

Finálna koncentrácia 400 mg/ml alebo 545 mg/ml:

- 4 hodiny pri 25 °C pod umelým svetlom
- 24 hodín pri 2 – 8 °C, chránené pred svetlom.

Z mikrobiologického hľadiska sa má liek použiť okamžite. Ak sa nepoužije okamžite, za čas a podmienky uchovávania pred použitím zodpovedá používateľ a normálne nemá byť dlhší ako 24 hodín pri teplote 2 až 8 °C, pokiaľ rekonštitúcia/riedenie neprebehlo za kontrolovaných a validovaných aseptických podmienok.

Intravenózna injekcia/infúzia

Po rekonštitúcii a riedení s vodou na injekcie, 9 mg/ml (0,9 %) chloridom sodným alebo 5 % glukózou s finálnou koncentráciou 60 mg/ml

- 2 hodiny pri 25 °C pod umelým svetlom
- 12 hodín pri 2 – 8 °C, chránené pred svetlom.

Z mikrobiologického hľadiska sa má liek použiť okamžite, pokiaľ spôsob otvorenia/rekonštitúcie/riedenia nevylučuje riziko mikrobiálnej kontaminácie. Ak sa liek nepoužije okamžite, za čas a podmienky uchovávania počas používania zodpovedá používateľ.

Akýkoľvek nepoužitý roztok sa má zlikvidovať.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

Na jednorazové použitie. Zlikvidujte akýkoľvek nepoužitý roztok.

Podmienky na uchovávanie po rekonštitúcii/riedení lieku, pozri časť 6.3.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Benzylpenicillin sodium Noridem 1 MIU, 2 MIU, 5 MIU prášok na injekčný/infúzny roztok:

20 ml sklenená bezfarebná injekčná liekovka typu III s chlórbutylovou gumovou zátkou a hliníkovým uzáverom s odklápacím („flip-off“) polypropylénovým viečkom.

Benzylpenicillin sodium Noridem 10 MIU prášok na injekčný/infúzny roztok:

50 ml sklenená bezfarebná injekčná liekovka typu III s chlórbutylovou gumovou zátkou a hliníkovým uzáverom s odklápacím („flip-off“) polypropylénovým viečkom.

Tento liek je dodávaný v baleniach s 1 alebo 10 injekčnými liekovkami.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu

S cieľom predísť reakciám z precitlivosti zapríčineným produktmi rozkladu sa odporúča použiť injekčný alebo infúzny roztok okamžite po príprave. K podaniu má dôjsť minimálne v priebehu maximálneho odporúčaného času použiteľnosti v rámci používania (pozri časť 6.3).

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

Rekonštituovaný roztok má byť číry, bezfarebný až svetložltý roztok a prakticky bez viditeľných častíc.

Tento liek je len na jednorazové použitie.

Príprava roztoku na i.v. injekciu alebo infúziu:

Roztok na intravenózne použitie sa môže pripraviť s nasledujúcimi rozpúšťadlami:

- voda na injekcie (*Water for Injections*, WFI)
- 5 % (50 mg/ml) roztok glukózy
- 0,9 % (9 mg/ml) roztok chloridu sodného.

Odporúčaná koncentrácia na intravenózne použitie je 100 000 IU/ml.

Izotonický roztok sa získa pri použití WFI ako rozpúšťadla (osmolalita 100 000 IU/ml vo WFI je 337 mOsmol/l). Je potrebné vziať do úvahy, že koncentrovanejšie roztoky a roztoky v 5 % (50 mg/ml) glukóze alebo 0,9 % (9 mg/ml) chloride sodnom sú hypertonické a že použitie 0,9 % chloridu sodného vedie k dodatočnému prísunu elektrolytov.

sila	výsledný roztok na i.v. injekciu/infúziu	rekonštituovaný a zriedený roztok s WFI	rekonštituovaný a zriedený roztok s 0,9 % NaCl	rekonštituovaný a zriedený roztok s 5 % glukózou
Osmolalita (mmol/kg)				
1 MIU	100 000 IU/ml	328	602	629
2 MIU	100 000 IU/ml	337	614	643
5 MIU	100 000 IU/ml	334	600	634
10 MIU	100 000 IU/ml	333	599	634

Benzylpenicillin sodium Noridem 5 MIU, 10 MIU prášok na injekčný/infúzny roztok vyžaduje dvojkrokovú prípravu, t.j. rekonštitúciu v pôvodnej injekčnej liekovke a následne riedenie koncentrovaného roztoku v inej nádobe.

Pokyny na rekonštitúciu a riedenie v tabuľke nižšie vedú k i.v. injekcii/infúzii 100 000 IU/ml.

Pokyny na rekonštitúciu a riedenie na intravenóznú injekciu/infúziu				
	krok rekonštitúcie		krok riedenia	
<i>1 injekčná liekovka</i>	<i>odporúčaný objem rozpúšťadla pridaného na rekonštitúciu</i>	<i>výsledný roztok (koncentrát) na injekciu/infúziu</i>	<i>riedenie až na 10 MIU/100 ml (alebo 100 000 IU/ml)</i>	<i>výsledný roztok na injekciu/infúziu</i>
Benzylpenicillin sodium Noridem 1 MIU prášok na injekčný/infúzny roztok (<i>obsahuje $\pm 0,6$ g prášku</i>)	9,6 ml	ihneď na použitie 10 ml = 1 MIU (100 000 IU/ml)		
Benzylpenicillin sodium Noridem 2 MIU prášok na injekčný/infúzny roztok (<i>obsahuje $\pm 1,2$ g prášku</i>)	19,2 ml	ihneď na použitie 20 ml = 2 MIU (100 000 IU/ml)		
Benzylpenicillin sodium Noridem 5 MIU prášok na injekčný/infúzny roztok (<i>obsahuje ± 3 g prášku</i>)	7,9 ml	koncentrát, ktorý sa má zriediť pred použitím 10 ml = 5 MIU (500 000 IU/ml)	1 diel koncentráту + 4 diely rozpúšťadla napr. pridanie 10 ml koncentráту do 40 ml rozpúšťadla	ihneď na použitie 50 ml = 5 MIU (100 000 IU/ml)
Benzylpenicillin sodium Noridem 10 MIU prášok na injekčný/infúzny roztok (<i>obsahuje ± 6 g prášku</i>)	15,8 ml	koncentrát, ktorý sa má zriediť pred použitím 20 ml = 10 MIU (500 000 IU/ml)	1 diel koncentráту + 4 diely rozpúšťadla napr. pridanie 20 ml koncentráту do 80 ml rozpúšťadla	ihneď na použitie 100 ml = 10 MIU (100 000 IU/ml)

Príprava roztoku na i.m. injekciu:

Roztok na intramuskulárne použitie sa môže pripraviť s nasledujúcim rozpúšťadlom:

- voda na injekcie (WFI).

Kvôli koncentrovanej povahe roztoku na intramuskulárnu injekciu je odporúčaným rozpúšťadlom WFI, aby sa udržala čo najnižšia tonicita (akýkoľvek roztok presahujúci 100 000 IU/ml je hypertonický).

Maximálny objem na intramuskulárne podanie je 5 ml na jedno miesto podania injekcie a maximálna intramuskulárna dávka je 10 000 000 IU. Vyššie dávky sa môžu podávať ako intravenózna infúzia (pozri časť 4.2).

Pokyny na jednokrokovú rekonštitúciu v pôvodnej injekčnej liekovke s minimálnym množstvom rozpúšťadla sú popísané v tabuľke nižšie. Ďalšie riedenie je možné, ale závisí od kombinácie zamýšľanej dávky a maximálneho objemu injekcie 5 ml na jedno miesto podania injekcie.

Pokyny na rekonštitúciu na intramuskulárnu injekciu		
1 injekčná liekovka	odporúčaný objem rozpúšťadla pridaného na rekonštitúciu	výsledný roztok na intramuskulárnu injekciu (maximálne 5 ml na jedno miesto podania injekcie)
Benzylpenicillin sodium Noridem 1 MIU prášok na injekčný/infúzny roztok (<i>obsahuje ± 0,6 g prášku</i>)	0,6 – 1 ml	
	napr. 0,6 ml	1,1 ml = 1 MIU (909,090 IU/ml)
	napr. 1 ml	1,5 ml = 1 MIU (666,667 IU/ml)
Benzylpenicillin sodium Noridem 2 MIU prášok na injekčný/infúzny roztok (<i>obsahuje ± 1,2 g prášku</i>)	1,2 – 2 ml	
	napr. 1,2 ml	2,2 ml = 2 MIU (909,090 IU/ml)
	napr. 2 ml	3 ml = 2 MIU (666,667 IU/ml)
Benzylpenicillin sodium Noridem 5 MIU prášok na injekčný/infúzny roztok (<i>obsahuje ± 3 g prášku</i>)	3 – 5 ml	
	napr. 3 ml	5,5 ml = 5 MIU (909,090 IU/ml)
	napr. 5 ml	7,5 ml = 5 MIU (666,667 IU/ml)
Benzylpenicillin sodium Noridem 10 MIU prášok na injekčný/infúzny roztok (<i>obsahuje ± 6 g prášku</i>)	6 – 10 ml	
	napr. 6 ml	11 ml = 10 MIU (909,090 IU/ml)
	napr. 10 ml	15 ml = 10 MIU (666,667 IU/ml)

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Noridem Enterprises Limited
Makariou & Evagorou 1
Mitsi Building 3, Office 115
1065 Nicosia, Cyprus

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

Benzylpenicillin sodium Noridem 1 MIU: 15/0310/25-S
Benzylpenicillin sodium Noridem 2 MIU: 15/0311/25-S
Benzylpenicillin sodium Noridem 5 MIU: 15/0312/25-S
Benzylpenicillin sodium Noridem 10 MIU: 15/0313/25-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie:

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

09/2025