

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО

СПЕЦИАЛИЗИРАНА КОМИСИЯ ЗА ОЦЕНКА ТЕРАПЕВТИЧНАТА ЕФЕКТИВНОСТ И БЕЗОПАСНОСТ НА ЛЕКАРСТВЕНИ ПРОДУКТИ

ЕКСПЕРТНО СТАНОВИЩЕ

Търговско име: BENZACILLIN COMPOSITUM powd.susp.1200000IU x 10; BENZACILLIN COMPOSITUM powd.susp. 600000IU x 10; BENZACILLIN COMPOSITUM 2 400 000IU x 10
INN: Benzylpenicillin Benzathine, Benzylpenicillin Procaine, Benzylpenicillin Sodium
Притежател на разрешението за употреба: Балканфарма – Разград АД, България
Кандидатства за ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕ

СТАНОВИЩЕ:

Benzacillin compositum е комбиниран пеницилинов продукт с възможност за бързо създаване на начална терапевтична концентрация (*Benzylpenicillin Sodium*) и поддържането ѝ продължително време (*Benzylpenicillin Benzathine*, *Benzylpenicillin Procaine*). Прилага се интрамускулно. Има бактерициден ефект върху бактериални клетки в стадий на активен растеж и размножаване. Инхибира синтеза на клетъчната стена чрез блокиране главно на транспептидазната активност на РВРs. Предполага се също така, че пеницилините блокират синтеза на РНК, без да причиняват клетъчна лиза. Продуциращите бета-лактамази микроорганизми, както и тези с променен таргет за свързване, са резистентни към продукта. Според чувствителността си към пеницилин микроорганизмите се разделят в 4 групи:

1. силно до средно чувствителни: *Streptococcus pyogenes* (причинител на ревматизъм, скарлатина, червен вятър, повечето ангини), *Streptococcus viridans* (причинител на ендокардити), *Peptostreptococcus*, *P.multocida* (причинител на инфекции при ухапване), *Borrelia* (Лаймска болест), *A.israeli* (актиномикоза), *N.meningitidis*, *T.pallidum* (сифилис), *Prevotella*, *Fusobacterium*, *C. diphtheriae*, *H.ducrei*
2. с променлива чувствителност: *S.pneumoniae*, *Listeria*, *Bacillus anthracis*, *Clostridium*, *Campylobacter*
3. слабо чувствителни: *E.faecalis*, *H.influenzae*, *B.pertussis*
4. нечувствителни: *Penicillin-R Streptococcus pneumoniae* (PRSP), *E.faecium*, *Nocardia*, *Bacteroides fragilis* gr., *Mycobacteria*, *Mycoplasma*, *Chlamydia*, *Legionella*, *Rickettsia*, *Enterobacteriaceae*, *V.cholerae*

Началните терапевтични концентрации се поддържат в продължение на 2 седмици; 40-60% от дозата се свързват с плазмените протеини; добро е проникването в телесните течности и по-слабо в тъканите; почти не прониква в ликвора, освен при възпалени менинги; преминава през плацентата и се екскретира в кърмата; отделя се непроменен през бъбреците чрез глумерулна филтрация и тубулна секреция. Поради бавна резорбция се открива в урината до 10-12 седмици след приложението му. Бензацилин композитум се прилага за лечение на инфекции, причинени от чувствителни към пеницилин микроорганизми:

- сифилис, гонорея
- урологични и гинекологични инфекции
- скарлатина, еризипел
- профилактика на ревматизма
- фарингити, тонзилити, пневмонии

Дозировка и начин на приложение

Прилага се интрамускулно след задължително провеждане на проба за поносимост и свръхчувствителност към бензилпеницилин и прокаин.

1. Възрастни с леки неусложнени инфекции – еднократно 1 200 000 – 2 400 000 IU интрамускулно
2. За профилактика на ревматизъм – 1 200 000 IU/седем дни
3. Деца от 1 до 5 години – 150 000 до 300 000 IU еднократно или двукратно през 4 дни интрамускулно
4. Деца над 5 години – 600 000 – 1 200 000 IU еднократно интрамускулно
5. При пациенти с бъбречна недостатъчност дозата се намалява съобразно степента на увреждане
 - ГФ 10-50мл/мин – 75% от дозата
 - ГФ < 10мл/мин – 20 – 50% от дозата

Нежелани реакции:

- Местни реакции – болка и развитие на инфилтрат в мястото на инжектиране
- Алергични реакции – кожни обриви, ринит, бронхоспазъм, едем на Квинке, рядко анафилаксия и серумна болест
- ГИТ – сухота в устата, гадене, повръщане, метеоризъм, колит
- Псевдоалергична реакция към прокаин – безпокойство, объркване, гърчове, халюцинации (рядко след високи дози)
- Преходни нарушения на хемопоезата и интерстициален нефрит (рядко)
- Нервномускулна свръхвъзбудимост до гърчове (при предозиране)

От PSUR (1996-2001): През последните 5 години в Клиничното звено на към R&D на “Балканфарма” АД не са постъпвали спонтанни данни за нежелани лекарствени реакции от Benzacillin, производство на “Балканфарма” АД, както и не са постъпвали съобщения за такива от оторизираните органи. Разрешен за употреба в Македония. Пазарен статус: продадени за 1 година в чужбина 37500 флакона и в България 30000 флакона от 1.2млнЕ. Продуктът не е подлаган на мерки, ограничаващи индикациите в България, както и не е спиран или задържан от продажби през изтеклия период. Дистрибуцията не е ограничавана. Продуктът не задържан от клинични изпитвания и не са провеждани такива. Няма промени в режима на дозиране. Има промени в индикациите в същия период и изменения в информацията за безопасност, която се отнася до противопоказания и специални предупреждения, лекарствени взаимодействия. Отбелязана е промяна в основната фирмена информация на продукта по отношение на безопасността.

Противопоказания за употреба има при пациенти с анамнестични данни за свръхчувствителност към пеницилини и към прокаин.

Специални противопоказания и предупреждения: да се прилага след проба за свръхчувствителност към бензилпеницилин и прокаин; да се прилага с повишено внимание при доказана свръхчувствителност към цефалоспорици, гризеофулвин, пенициламин, при болни с гастроинтестинални заболявания, при болни с чернодробни и бъбречни нарушения, при пациенти с мускулна слабост, при болни с бронхиална астма и други алергии, при пациенти с ограничаване на натрия в диетата; да се прекъсне употребата на продукта при поява на тежка диария и силни коремни спазми, и да се направи ендоскопско изследване за псевдомембранозен колит; да се инжектира само дълбоко мускулно; да не се въвежда интравенозно; да не се въвежда в/или близо до артерия и нерв и др.

Кратката характеристика на продукта и Информацията за пациента, с последна редакция на текста декември 2001/юли 2002, са добре написани.

НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ: Предлагам на BENZACILLIN COMPOSITUM powd.susp. 600000IU x 10; BENZACILLIN COMPOSITUM powd.susp. 1200000IU x 10; BENZACILLIN COMPOSITUM 2400000IU x 10, производство на Балканфарма-Разград АД, България, ДА БЪДЕ ПОДНОВЕНО РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА В СТРАНАТА САМО С ЛЕКАРСКО ПРЕДПИСАНИЕ.

19.11.2002г.

ДОЦ. Д-Р БОЙКА КИРИЛОВА МАРКОВА
Началник Лаборатория по Микробиология
МБАЛ "Александровска" ЕАД, София

