

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА COMBICILLIN

1. ТЪРГОВСКО ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ COMBICILLIN

2. КОЛИЧЕСТВЕН И КАЧЕСТВЕН СЪСТАВ

В 1 флакон **Combicillin** 800 000 IU:

Лекарствени вещества: Benzylpenicillin, Procaine 0,475 g, екв. на 480 000 IU
Benzylpenicillin Sodium 0,192 g, екв. на 320 000 IU

В 1 флакон **Combicillin** 1 000 000 IU:

Лекарствени вещества: Benzylpenicillin, Procaine 0,593 g, екв. на 600 000 IU
Benzylpenicillin Sodium 0,240 g, екв. на 400 000 IU

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Прах за инжекционна суспенсия

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1. ПОКАЗАНИЯ

Combicillin се прилага при лечение на инфекции, изискващи парентерална терапия и причинени от микроорганизми с висока чувствителност на пеницилин:

- урогенитални инфекции - сифилис (всички фази), фрамбезия, гонорея, пинта и др.;
- инфекции на дихателните пътища, ушите, носа и гърлото - тонзилити, фарингити, синусити, ангина, пневмония, отитис медиа;
- инфекции на кожата и меките тъкани;
- инфекции на костите и ставите - ревматизъм, остеомиелит;
- антракс, субакутен бактериален ендокардит, мастит, дифтерия, скарлатина, еризипел.

4.2. ДОЗИРОВКА И НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

Инжектира се дълбоко интрамускулно най-често на две места. *Да се провери дали иглата не е попаднала в кръвоносен съд!*

Възрастни и деца над 14 години: В зависимост от типа и тежестта на инфекцията от 400 000 IU до 1 200 000 IU дневно, еднократно или в две дози.

Деца - денонощна доза:

до 1 година - 50 000 IU ÷ 150 000 IU/kg

от 1 до 5 години - 250 000 IU ÷ 500 000 IU/kg

от 6 до 14 години - 500 000 IU ÷ 750 000 IU/kg

Дозата се прилага разпределена в 1 до 3 приема дневно

Продължителност на терапията - средно 5-7 дни.

Сифилис

- *възрастни* - обикновено 1 200 000 IU дневно, в продължение на 10 дни
- *деца до 2 години* с конгенитален сифилис - обикновено 500 000 IU дневно, в продължение на 8-10 дни.
- **Гонорея**

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО	
Приложение към	11-7653/11-7654
разрешение за употреба №	20.06.23г.
638/22.07.03	<i>Мендел.</i>



- *възрастни* - обикновено еднократна инжекция от 4 800 000 IU, приложена в две отделни места в две еднакви дози, едновременно с 1g пробенецид, приет орално 30 минути преди хранене;
- *деца* - 100 000 IU/kg, едновременно с 25 mg/kg пробенецид, приет орално 30 минути преди хранене.

Фрамбезия, пинта - Дозировка както при сифилис.

Стрептококови инфекции група А - инфекции на горните дихателни пътища, инфекции на кожата и меките тъкани, скарлатина и еризипел – 600 000 IU - 1 000 000 IU дневно; деца под 27 kg - 300 000 IU дневно.

Дозата обикновено се прилага като еднократна инжекция, приложена на две отделни места в две еднакви дози в продължение най-малко на 10 дни.

Стафилококови и пневмококови инфекции (с изключение на пневмококов менингит) - 600 000 IU - 1 000 000 IU дневно;

- *деца под 27 kg* - 300 000 IU дневно.

Антракс - 600 000 IU - 1 000 000 IU дневно.

При болни с бъбречна недостатъчност дозата се намалява в зависимост от степента на бъбречното увреждане както следва: при гломерулна филтрация 10-50 ml/min дозировката е 75% от обичайната; а при гломерулна филтрация под 10 ml/min – 20-50% от обичайната доза.

При болни на хемодиализа дозата се прилага след диализата.

При болни с хронична амбулаторна перитонеална диализа се прилага 20 -50 % от обичайната доза. При пациенти с продължителна артерио-венозна хемодиализа се прилага 75 % от обичайната доза.

4.3. ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Свръхчувствителност към антибиотици от пеницилиновата група и към прокаин.

4.4. СПЕЦИАЛНИ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ И СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ ЗА УПОТРЕБА.

Combicillin се прилага само дълбоко интрамускулно!

Да не се инжектира интравенозно или интраартериално!

Да не се инжектира близо до артерия или нерв!

Инжектирането в или близо до нерв, може да предизвика трайното му увреждане.

Преди започване на всеки нов курс на лечение пациентите трябва да се изследват за свръхчувствителност към пеницилин като при липса на алергична анамнеза се прави скарификационна кожна проба с разреждане 60 mg (100 000 IU)/ml. При анамнестични данни за алергия отначало се извършва епикутанна проба със същото разреждане и ако тя е отрицателна се извършва скарификационна проба. Пробите се отчитат след 30 мин. и се извършват с престоаял (5-7 дни) разтвор на пеницилин. В случай на развитие на реакция на свръхчувствителност е необходимо прилагането на 0,1 mg -0,3 mg -0,5 mg адреналин подкожно, венозна инфузия на кортикостероиди, антихистамини (парентерално), новфилин и селективни бета-адренормиметици при бронхоспазъм, кислород, обдишване и ако е необходимо - интубация.

Задължително трябва да се направи проба за свръхчувствителност към прокаин. Инжектира се интрадермално 0,1ml 1-2% разтвор на прокаин. Засягане с поява на обрив, петна и загаряване в мястото на инжекцията е индикация за



свърхчувствителност, която се третира по обичайните методи, включително употребата на барбитурати и антихистаминови препарати.

Необходимо е да се прилага с повишено внимание при доказана свърхчувствителност към цефалоспорици, гризеофулвин и пенициламин (кръстосана алергия).

Случайното прилагане на продукта интраваскуларно, включително интраартериално инжектиране или инжектиране в непосредствена близост до артерия води до тежки невросъдови увреждания, трансверзален миелит с постоянна парализа, гангрена (понякога изискваща ампутация на пръстите), некрози и лющене в и около мястото на инжектиране. Такива тежки реакции са наблюдавани при инжектиране в седалището, бедрото и делтовидния мускул. При деца до 1 година и малки деца се препоръчва продуктът да се инжектира дълбоко интрамускулно в средно латералната страна на бедрото, а при възрастни - в горния външен сектор на глутеусите. При повторна инжекция мястото на инжектиране трябва да се смени.

При вътресъдово инжектиране могат да се наблюдават избледняване, обезцветени участъци или цианоза на крайниците, тежък едем, изискващ предварителна и/или по-късна частична фасциотомия в долните крайници. Най-често тези тежки усложнения се наблюдават при деца до 1 година и малки деца. Необходимо е провеждането на незабавна консултация със специалист.

Combicillin съдържа около 12,4 mg/g натрий. При пациенти, ограничаващи натрия в диетата трябва да се вземе предвид количественото съдържание на натрий в **Combicillin**.

В някои случаи е възможно да се наблюдават конвулсии и други признаци на токсичност от страна на централната нервна система. Възможно е нарушение на електролитния баланс на кръвта при прилагане на големи дози от продукта.

При лечение на болни от сифилис, в около 50 % от тях малко след започване на лечението може да възникне реакцията на Jarisch-Herxheimer (температура, изпотяване, студени тръпки, главоболие, дори колапс) като резултат от освобождаването на големи количества ендотоксини.

Combicillin не е подходящ за лечение на тежки остри инфекции и бактериемия.

При продължителна употреба на **Combicillin** съществува опасност от развитие на суперинфекция с *Pseudomonas* и *Candida*, което налага прекъсване на лечението с **Combicillin** и назначаване на подходяща терапия.

При продължителна терапия с пеницилин, особено с големи дози, се препоръчва периодична оценка на бъбречната и хемопоестичната функция.

4.5. ЛЕКАРСТВЕНИ И ДРУГИ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ

Combicillin не трябва да се смесва в една спринцовка с други продукти.

Адитивен ефект или синергизъм е наблюдаван при едновременно приложение на пеницилин и пробенецид.

Наблюдаван е синергизъм между пеницилин и гентамицин спрямо някои Грам-положителни бактерии и някои Грам-отрицателни анаеробни бактерии.

Наблюдаван е адитивен ефект или ограничен синергизъм между пеницилин и тетрациклин или еритромицин при *Chlamydia trachomatis*.



Наблюдаван е антагонизъм между пеницилин и амикацин спрямо ентерококи, между пеницилин и хлорамфеникол и между пеницилин и еритромицин при пневмококов менингит и при инфекции, причинени от стрептококи от група А.
Не се препоръчва едновременна употреба на **Combicillin** с други нефротоксични продукти.

4.6. БРЕМЕННОСТ И КЪРМЕНЕ

Ниската токсичност на пеницилиновите продукти позволява да се прилага за лечение на инфекции по време на бременността.

Поради екскретиране с майчиното мляко в някои случаи са възможни обриви на кърмачето като израз на сенсибилизация.

4.7. ЕФЕКТИ ВЪРХУ СПОСОБНОСТТА ЗА ШОФИРАНЕ И РАБОТА С МАШИНИ

Combicillin не влияе върху способността за шофиране и на работата с машини.

4.8. НЕЖЕЛАНИ ЛЕКАРСТВЕНИ РЕАКЦИИ

Могат да се наблюдават кожни реакции - макулопапулозни обриви до ексфолиативен дерматит, уртикария; студени тръпки, треска, главоболие, еозинофилия, болки в ставите, анафилактична реакция (виж Предпазни мерки).

Рядко могат да се появят симптоми на токсичност от прокаин след прилагане на големи еднократни дози (4 800 000 IU). Тези реакции са преходни (около 30 минути) и се изразяват в безспокойство, страх, объркване, вълнение, депресия, слабост, агресивност, халюцинации. При прилагане на високи дози от продукта има опасност от възникване на хиперкалемия с неврологична и сърдечно-съдова симптоматика. Рядко са наблюдавани преходни нарушения в хемопоезата - хемолитична анемия, левкопения и тромбоцитопения, особено след прилагане на големи дози. При високи дози е възможно да се наблюдава невромускулна свръхвъзбудимост, стигаща до гърчове.

Местни реакции - болезненост и уплътнение в мястото на инжектиране.

4.9. ПРЕДОЗИРАНЕ

Рядко (при прилагане на големи дози или обичайните, но при бъбречни увреждания) може да се наблюдава токсично увреждане на главния мозък (енцефалопатия). Възможно е да се наблюдава невромускулна свръхвъзбудимост, стигаща до конвулсии и гърчове при еднократна доза 4 800 000 IU, както и симптоми на токсични реакции към прокаин.

В случаите на предозирание и доказване на токсични реакции прилагането на **Combicillin** се прекъсва. Антибиотикът може да се елиминира от организма чрез хемодиализа.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ ДАННИ

5.1. ФАРМАКОДИНАМИЧНИ СВОЙСТВА

АТС код J01CE30

Combicillin е смес от малко разтворимия бензилпеницилин натриева сол, лесно разтворимия бензилпеницилин натриева сол, в съотношение 1:1. Активността от



пеницилинови соли с различна разтворимост дава възможност за бързо създаване на начално терапевтично ниво от (бензилпеницилин Na) и възможност за подържането му продължително време (от прокаин пеницилин). Действа бактерицидно чрез потискане синтеза на бактериалната клетъчна стена.

Антибактериалният спектър на **Combicillin** включва:

Грам-положителни аеробни и анаеробни микроорганизми - Staphylococcus, Streptococcus (gr. A, C, G, H, L и M), Pneumococcus, Bacillus anthracis, Clostridium tetani, Listeria monocytogenes, Corinebacterium diphtheriae, Actinomyces israeli, Actinomyces bovis;

Грам-отрицателни микроорганизми - Neisseria gonorrhoeae, Neisseria meningitidis, Pasteurella multocida, Haemophilus, Bacteroides; Treponema pallidum и Actinobacillus mallei; Streptobacillus moniliformis, Leptospira; Инактивира се от бактериалните пеницилинази (бета-лактамази).

5.2. ФАРМАКОКИНЕТИЧНИ СВОЙСТВА

При интрамускулно прилагане на **Combicillin** максимални серумни концентрации се подържат от първия до четвъртия час, а терапевтични - в продължение на 12-24 часа от прокаин пеницилин. Прониква в различна степен в телесните тъкани и течности. Най-големи концентрации се откриват в бъбреците, а минимални - в черен дроб, гнойни ексудати, в очите, цереброспиралната течност и простатата.

Открива се в плевралната, перикардиалната, перитонеалната и синовиалната течности. Премахва през плацентата и се екскретира в малки количества в кърмата. Свързва се с плазмените протеини в около 50-60%. Метаболизира се в ограничена степен. Екскретира се с урината (в около 60 -90%) главно чрез тубуларна екскреция. Тубуларната екскреция се потиска от пробенецид, който се прилага за пролонгиране на кръвните нива на пеницилин.

5.3. ПРЕДКЛИНИЧНИ ДАННИ ЗА БЕЗОПАСНОСТ

Combicillin спада към слабо токсичните антибиотици ($LD_{50} > 4\ 000\ mg/kg$ при интрамускулно прилагане) каквито са пеницилините, независимо от някои странични реакции на самия прокаин.

Данните за остра токсичност на активната съставка бензилпеницилин са:

LD_{50} при венозно прилагане на мишки е $3\ 000\ mg/kg$, при мускулно прилагане на плъхове - над $4000\ mg/kg$, i.p. - $4\ 000\ mg/kg$, s.c. - $7\ 000\ mg/kg$, p.o. - $15\ 000\ mg/kg$. Токсични симптоми, наблюдавани при LD_{50} на самостоятелно прилаган прокаин пеницилин са депресия, последвана от учестено дишане, свръхчувствителност и конвулсии.

Основни странични ефекти са алергичните, характерни за всички пеницилини.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Lecithin

6.2. ФИЗИКО-ХИМИЧНИ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ

Combicillin се инактивира бързо от киселини, основи и окислителни



6.3. СРОК НА ГОДНОСТ

Три години.

6.4. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ ЗА СЪХРАНЕНИЕ

При температура под 25°C.

6.5. ДАННИ ЗА ОПАКОВКАТА

Combicillin прах за инжекционна суспензия 800 000 IU в безцветни стъклени флакони от 9 ml. По 10 флакона в картонена кутия.

Combicillin прах за инжекционна суспензия 1 000 000 IU в безцветни стъклени флакони от 9 ml. По 10 флакона в картонена кутия.

6.6. ПРЕПОРЪКИ ПРИ УПОТРЕБА

По лекарско предписание!

От **Combicillin** се изготвя суспензия чрез прибавяне на стерилна вода за инжекции или 0,9 % стерилен физиологичен разтвор на натриев хлорид (както е посочено в таблицата) и разклащане.

Combicillin	Обем разтворител за суспендиране, ml	Приблизителен обем, ml	Приблизителна концентрация, IU/ml	
			Benzylpenicillin, Procaine	Benzylpenicillin Sodium
800 000	1,5	2	240 000	160 000
1 000 000	2,0	2,5	240 000	160 000

7. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

"Балканфарма - Разград" АД
бул. "Априлско въстание" 68
Разград, България

8. РЕГИСТРАЦИОНЕН № В РЕГИСТЪРА ПО ЧЛ.28 ОТ ЗЛАХМ

Combicillin 800 000 IU - Рег. №9700401/18.08.1997 год.

Combicillin 1 000 000 IU - Рег. №9700402/18.08.1997 год.

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ ЗА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗАЦИЯ НА ТЕКСТА

Февруари 2003 г.

