

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Bensylpenicillin Viatris 1 g respektive 3 g pulver till injektions/infusionsvätska, lösning

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Bensylpenicillinnatrium 1 g (1,67 milj IE) respektive 3 g (5 milj IE)

3. LÄKEMEDELFORM

Pulver till injektions/infusionsvätska, lösning

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Samhällsförvärd pneumoni. Hud- och mjukdelsinfektioner (inklusive gasgangrän och infekterade djurbett). Akut meningit. Allvarliga infektioner orsakade av pneumokocker, streptokocker, meningokocker eller gonokocker. Endokardit. Neuroborrelios. Lues.

4.2 Dosering och administreringsätt

Doseringen ska avpassas efter patientens njurfunktion och ålder.

Vuxna och barn över 12 år:

Intramuskulärt: 1 g 4-6 gånger per dygn.

Intravenöst: 3-12 g per dygn.

Vid behov ökas dygnsdosen till maximalt 30 g.

Barn 1-12 år:

150 mg per kg kroppsvikt och dygn.

Barn 1 månad-1 år:

100 mg per kg kroppsvikt och dygn.

Nyfödda och prematurer:

30 mg per kg kroppsvikt och dygn. Dygnsdosen fördelas på 3-4 intravenösa injektioner eller intermittenta infusioner. Alternativt kan preparatet ges som intramuskulär injektion eller som kontinuerlig intravenös infusion varvid infusionspump bör användas. Till prematurer och barn yngre än en vecka fördelas dygnsdosen på två injektioner beroende på den förlängda halveringstiden hos dessa patienter.

Vid *endokardit* bör bensylpenicillin kombineras med en aminoglykosid.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.
Överkänslighet mot penicillin.

4.4 Varningar och försiktighet

Allvarliga kutana biverkningar (SCAR) såsom Stevens-Johnsons syndrom (SJS), toxisk epidermal nekrolys (TEN), läkemedelsreaktion med eosinofili och systemiska symtom (DRESS) samt akut generaliserad exantematös pustulos (AGEP), har rapporterats i samband med behandling med betalaktamantibiotika (inklusive penicilliner).

Bensylpenicillin är kontraindicerat hos patienter som är överkänsliga mot penicilliner. Patienter med tidigare känd överkänslighet mot cefalosporiner, penicilliner eller andra betalaktamantibiotika kan också vara överkänsliga mot bensylpenicillin (se avsnitt 4.3). Bensylpenicillin ska användas med försiktighet hos patienter med tidigare kända icke-allvarliga överkänslighetsreaktioner mot några andra betalaktamantibiotika (t.ex. cefalosporiner eller karbapenemer) och inte alls hos patienter med tidigare kända allvarliga överkänslighetsreaktioner. Om en allvarlig allergisk reaktion eller SCAR inträffar under behandling med bensylpenicillinbehandling ska läkemedlet sättas ut och lämpliga åtgärder vidtas.

Korsallergi mellan penicilliner och cefalosporiner förekommer.

Vid nedsatt njurfunktion och vid hjärtinsufficiens bör försiktighet iakttas på grund av risken för hypernatremi.

Diarré/pseudomembranös kolit orsakad av *Clostridioides difficile* förekommer. Patienter med diarré ska därför följas noggrant.

Vid behandling av patienter över 60 år, nyfödda och personer med nedsatt njurfunktion bör observeras att cerebral påverkan med kramper kan uppträda, i synnerhet vid nedsatt njurfunktion och vid dygnsdoser över 18 g hos vuxna. Sänkning av penicillindosen och behandling med antikonvulsiva medel minskar krampbenägenheten.

Bensylpenicillin Viatris 1 g innehåller 64 mg natrium per injektionsflaska, motsvarande 3,2 % av WHO:s högsta rekommenderat dagligt intag (2 gram natrium för vuxna).

Bensylpenicillin Viatris 3 g innehåller 193 mg natrium per injektionsflaska, motsvarande 9,7 % av WHO:s högsta rekommenderat dagligt intag (2 gram natrium för vuxna).

Den maximala dagliga dosen av Bensylpenicillin Viatris 1 g och 3 g motsvarar 97 % av WHO:s högsta rekommenderat dagligt intag av natrium.

Bensylpenicillin Viatris 1 g och 3 g anses vara högt i natrium. Detta bör särskilt beaktas för personer som ordinerats saltfattig kost.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Följande kombination med bensylpenicillin kan kräva dosanpassning: metotrexat.

Ett allvarligt fall med svår toxisk reaktion på *metotrexat* har beskrivits där patienten samtidigt behandlades med furosemid och penicillin V, organiska syror som kan hämma den tubulära sekretionen av metotrexat. En misstänkt interaktion finns också beskriven efter kombinationen metotrexat/mezlocillin samt ett annat fall efter kombinationen metotrexat och amoxicillin.

Probenecid hämmar den renala utsöndringen av bensylpenicillin och högre plasmakoncentrationer kan således upprätthållas under längre tid.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet: Inga kända risker vid användning under graviditet.

Amning: Bensylpenicillin passerar över i modersmjölk, men risk för påverkan på barnet synes osannolik med terapeutiska doser.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Bensylpenicillin Viatris har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

4.8 Biverkningar

Vanligast är hudutslag, som förekommer hos cirka 2% av behandlade patienter och lokala reaktioner vid infusionsstället.

Beräknade biverkningsfrekvenser rangordnas enligt följande: Vanliga (>1/100, <1/10); mindre vanliga (>1/1000, <1/100); sällsynta (>1/10 000, <1/1000); mycket sällsynta (<1/10 000); ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

Blodet och lymfsystemet

Mindre vanliga	Eosinofili
Sällsynta	Hemolytisk anemi, leukopeni, agranulocytos.
Ingen känd frekvens	Neutropeni, trombocytopeni

Immunsystemet

Sällsynta	Anafylaktiska reaktioner
Ingen känd frekvens	Jarisch-Herxheimers reaktion, angioödem

Centrala och perifera nervsystemet

Ingen känd frekvens	Metabolisk encefalopati
---------------------	-------------------------

Blodkärl

Vanliga	Tromboflebiter
---------	----------------

Magtarmkanalen

Sällsynta	Diarré orsakad av <i>Clostridioides difficile</i>
-----------	---

Hud och subkutan vävnad

Vanliga	Exantem
Mindre vanliga	Urtikaria
Mycket sällsynta	Allvarliga hudreaktioner
Ingen känd frekvens	Akut generaliserad exantematös pustulos (AGEP), pruritus, makulopapulära utslag, morbilliforma utslag, erytem

Beskrivning av utvalda biverkningar

Allvarliga kutana biverkningar, SCAR (Stevens-Johnsons syndrom, toxisk epidermal nekrolys, läkemedelsreaktion med eosinofili och systemiska symtom, akut generaliserad exantematös pustulos), har rapporterats med betalaktamantibiotika, inklusive penicilliner (se avsnitt 4.4).

Vid hög penicillinkoncentration i infusionslösningar kan risk för tromboflebit föreligga. Enstaka fall av njurpåverkan har rapporterats.

Svampöverväxt i munhåla och underliv kan förekomma.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via

Läkemedelsverket

Box 26

751 03 Uppsala

Webbplats: www.lakemedelsverket.se

4.9 Överdoser

Toxicitet: Stora doser tolereras vanligen väl. Vid t ex nedsatt njurfunktion och defekt blodlikvorbarriär har dock parenteral tillförsel av höga doser givit toxiska symtom. Akuta reaktioner beror främst på hypersensibilisering.

Symtom: Toxiska reaktioner; illamående, kräkningar, diarré, elektrolytrubbningar, medvetandesänkning, muskelfascikulationer, myoklonier, kramper, koma, hemolytiska reaktioner, njursvikt, acidosis.

I undantagsfall kan anafylaktisk reaktion inträffa inom 20-40 minuter.

Behandling: Symtomatisk behandling. I svåra fall hemoperfusion eller hemodialys.

Vid anafylaktisk reaktion: Epinefrin (adrenalin) 0,1-0,5 mg långsamt intravenöst, hydrokortison 200 mg intravenöst, eventuellt prometazin 25 mg intravenöst. Vätska. Acidoskorrektion.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Penicillinaskänsligt penicillin, ATC-kod: J01CE01.

Bensylpenicillin är ett betalaktamantibiotikum som verkar genom att hämma bakteriernas cellvägssyntes. Effekten är baktericid.

Antibakteriellt spektrum

Känsliga	Streptokocker och pneumokocker <i>Corynebacterium diphtheriae</i> Meningokocker Gonokocker <i>Pasteurella multocida</i> Peptokocker Peptostreptokocker <i>Cutibacterium acnes</i> <i>Clostridioides perfringens</i> <i>Clostridioides tetani</i> <i>Actinomyces</i> Fusobakterier <i>Capnocytophaga canimorsus</i> <i>Borrelia</i> <i>Leptospira interrogans</i> <i>Treponema pallidum</i>
Intermediära	Enterokocker. <i>Haemophilus influenzae</i>

Resistenta	Stafylokocker <i>Moraxella catarrhalis</i> Betalaktamasproducerande gonokocker Betalaktamasproducerande <i>Haemophilus influenzae</i> Gramnegativa tarmbakterier <i>Pseudomonas</i> <i>Legionella</i> <i>Bacteroides fragilis</i> . <i>Clostridioides difficile</i> Mycoplasma Chlamydia
------------	--

Resistens förekommer (1-10%) hos pneumokocker, *Enterococcus faecalis*, gonokocker samt *Haemophilus influenzae*.

Resistens är vanlig (>10%) hos *Enterococcus faecium*.

Resistensmekanismer

Resistens kan uppstå på grund av bakteriell syntes av ett stort antal betalaktamaser som hydrolyserar penicillinet. Flera av dessa kan hämmas med klavulansyra. Dessutom kan resistens uppstå på grund av produktion av förändrade penicillinbindande proteiner (PBP). Resistensen är ofta plasmidmedierad. Korsresistens förekommer inom betalaktamgruppen (penicilliner och cefalosporiner).

Resistensutveckling

Penicillinresistenta pneumokocker är resistenta mot bensylpenicillin. Dessa stammar är ovanliga i Sverige men vanliga i vissa delar av Europa.

Resistenssituationen varierar geografiskt och information om de lokala resistensförhållandena bör inhämtas från lokalt mikrobiologiskt laboratorium.

Brytpunkter för resistensbestämning

Tolkningskriterierna för MIC (minsta hämmade koncentration) vid resistensbestämning har fastställts av europeiska kommittén för resistensbestämning (EUCAST) för bensylpenicillin och listas här:

https://www.ema.europa.eu/documents/other/minimum-inhibitory-concentration-mic-breakpoints_en.xlsx

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Bensylpenicillin är inte syrastabilt och absorberas ofullständigt vid peroral tillförsel. Bensylpenicillin ska därför administreras intramuskulärt eller intravenöst. Efter intravenös injektion av 3 g bensylpenicillinnatrium uppnås en maximal serumkoncentration på 300-400 mikrogram/ml. Efter 4 timmar har serumkoncentrationen sjunkit ner till ca 3 mikrogram/ml.

Den biologiska halveringstiden i serum är 30-50 minuter och proteinbindningsgraden ca 65%.

Eliminationen av bensylpenicillin sker huvudsakligen i njurarna via tubulär sekretion och glomerulär filtration. Inom 6 timmar utsöndras ca 70% av tillförd dos i aktiv form via urinen. Bensylpenicillin penetrerar blodlikvorbarriären bättre vid meningit än vid intakta meninger. I genomsnitt uppgår likvorkoncentrationen till 10-30% av koncentrationen i serum.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Det finns inga prekliniska data av relevans för säkerhetsbedömningen utöver vad som redan beaktas i produktresumén.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Bensylpenicillin Viatris pulver till injektions/infusionsvätska, lösning innehåller inga hjälpämnen.

6.2 Inkompatibiliteter

Tillsatser till penicillinlösningar bör inte göras med substanser för vilka kompatibilitetsundersökningar saknas.

6.3 Hållbarhet

3 år.

Injektionslösningarna ska användas omedelbart efter beredning. Lösningar avsedda för infusion ska tillsättas infusionsvätska omedelbart. Beredd lösning av bensylpenicillin är hållbar i elektrolytlösningar i högst 12 timmar. Lösningar med lägre koncentration än 3 g bensylpenicillin per liter har dock kortare hållbarhetstid.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Injektionsflaskor 5 x 1 g, 10 x 1 g, 5 x 3 g och 10 x 3 g.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

1 g Bensylpenicillin Viatris innehåller 2,8 mmol Na⁺, vilket motsvarar ca 18 ml isoton natriumkloridlösning.

Den osmolalitet som lösningen får beror på vilken mängd Bensylpenicillin Viatris som används samt vilken vätska som används vid spädningen. Beroende på den mängd Bensylpenicillin Viatris som skall administreras rekommenderas vatten för injektionsvätskor eller natriumkloridlösning vid spädningen (se nedanstående tabell).

<i>Typ av lösning</i>	<i>Beredningsanvisning</i>
Lösning för intramuskulär injektion	1 g löses i 4-6 ml vatten för injektionsvätskor
Lösning för intravenös injektion	1 g löses i 10 ml vatten för injektionsvätskor, 3 g löses i 20-40 ml vatten för injektionsvätskor, Lösningen injiceras långsamt (under minst 3-5 minuter)
Lösning för intermittent infusion	1-3 g löses i 100 ml vatten för injektionsvätskor eller isoton natriumkloridlösning med hjälp av en överföringskanyl. Den erhållna lösningen ansluts lämpligen till en flervägsran. Lösningen infunderas i jämn takt under 20-30 minuter. Mini-Set: Lösningen bereds i Minibag plastbehållare med hjälp av överföringsadapter.
Lösning för kontinuerlig infusion	1-6 g löses i 20-50 ml vatten för injektionsvätskor Den erhållna lösningen blandas med lämplig infusionslösning: Isoton natriumkloridlösning, Ringer-acetat, glukoslösning 50

| mg/ml, glukoslösning med natrium och kalium, Rehydrex med
| glukos.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Viatis AB
Box 23033
104 35 Stockholm

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

3521

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 1949-05-18
Datum för den senaste förnyelsen: 2007-01-01

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2025-06-23