

**Gebrauchsinformation: Information für den Anwender****Retacillin® compositum 1,2 Mio I.E.****Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionssuspension**

Wirkstoffe: - Benzylpenicillin-Natrium  
 - Benzylpenicillin-Procaïn  
 - Benzylpenicillin-Benzathin

**Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Einnahme dieses Arzneimittels beginnen.**

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese dieselben Beschwerden haben wie Sie.
- Wenn eine der aufgeführten Nebenwirkungen Sie erheblich beeinträchtigt oder Sie Nebenwirkungen bemerken, die nicht in dieser Gebrauchsinformation angegeben sind, informieren Sie bitte Ihren Arzt oder Apotheker.

**Diese Packungsbeilage beinhaltet:**

1. Was ist Retacillin compositum 1,2 Mio I.E. und wofür wird es angewendet?
2. Was müssen Sie vor der Anwendung von Retacillin compositum 1,2 Mio I.E. beachten?
3. Wie ist Retacillin compositum 1,2 Mio I.E. anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Retacillin compositum 1,2 Mio I.E. aufzubewahren?
6. Weitere Informationen

**1. WAS IST Retacillin compositum 1,2 Mio I.E. UND WOFÜR WIRD ES ANGEWENDET?**

Retacillin compositum 1,2 Mio I.E. ist ein Antibiotikum (Penicillin) zur Behandlung bakterieller Infektionskrankheiten.

**Retacillin compositum 1,2 Mio I.E. wird angewendet**

zur Behandlung von systemischen und/oder lokalen Infektionen, die durch Benzylpenicillin-empfindliche Erreger verursacht sind,

insbesondere solche durch Streptococcus pyogenes (Gruppe A Streptokokken), Streptococcus pneumoniae und Spirochäten.

Die intramuskuläre Gabe von Retacillin compositum 1,2 Mio I.E. (Depot-Penicillin) ist dann angezeigt, wenn eine orale Behandlung, z. B. mit Phenoxymethylpenicillin (Penicillin V), nicht möglich ist. Bei schweren Infektionen ist eine intravenöse Behandlung mit einem geeigneten wasserlöslichen Arzneimittel der intramuskulären Applikation vorzuziehen.

#### Infektionen des Hals-Nasen-Ohren-Bereiches

- Infektionen des Rachenraumes und der Rachenmandeln (eitrige Angina, Pharyngitis, "Angina-Plaut-Vincenti"), Scharlach, Nasennebenhöhlenentzündungen (Sinusitis), Mittelohrentzündungen (Otitis media) verursacht durch Streptococcus pyogenes und S. pneumoniae
- Rezidivprophylaxe nach Folgekrankheiten von Streptokokkeninfektionen (z. B. rheumatisches Fieber)

#### Infektionen der Atemwege

- Lungenentzündungen (Lobär- und Segmentpneumonie, Bronchopneumonien), akute bakterielle Bronchitiden

#### Infektionen der Haut

- Wundrose (Erysipel) einschließlich Rezidivprophylaxe, blasenbildende Grind- und Eiteraussschläge (Impetigo contagiosa)
- Schweinerotlauf (hervorgerufen durch Erysipelothrix rhusiopathiae)
- Kalkulierte Behandlung von Wundinfektionen im Bereich von Haut- und Unterhautgewebe bei Biss-Infektionen durch Pasteurella multocida

#### Infektionen im Mund-Kiefer-Bereich

- Schwere entzündliche Zahnfleischerkrankungen (Parodontopathien), apikale Zahnabszesse und periapikale Granulome (hervorgerufen meist durch Penicillin-empfindliche aerob/anaerobe Mischflora) zusätzlich zu den lokalen zahnärztlichen Maßnahmen

Diese Infektionen können zusätzlich zu den lokalen zahnärztlichen Maßnahmen mit einem Depot-Penicillin behandelt werden, wenn eine orale Gabe, z. B. von Phenoxymethylpenicillin (Penicillin V) nicht möglich ist.

#### Behandlung der Syphilis (nicht bei HIV-positiven Patienten)

- Frühsyphilis (primäre, sekundäre oder latente Syphilis bei maximal einjähriger Infektionsdauer) ohne pathologische Liquorbefunde
- Syphilis mit einer mehr als einjährigen Infektionsdauer (latente, kardiovaskuläre oder späte benigne Syphilis) mit Ausnahme der Neurosyphilis und nur beim Vorliegen apathologischer Liquorbefunde

Gegebenenfalls ist die Kombination mit einem weiteren geeigneten Antibiotikum angezeigt.

National und international anerkannte Richtlinien für den angemessenen Gebrauch von antimikrobiellen Wirkstoffen sind bei der Anwendung von Retacillin compositum 1,2 Mio I.E. zu berücksichtigen.

## **2. WAS MÜSSEN SIE VOR DER ANWENDUNG VON Retacillin compositum 1,2 Mio I.E. BEACHTEN?**

**Retacillin compositum 1,2 Mio I.E. darf nicht angewendet werden, wenn Sie**

- bereits früher mit Retacillin compositum 1,2 Mio I.E. oder mit anderen Penicillin-Präparaten behandelt wurden und dabei Überempfindlichkeitsreaktionen (z. B. Hautausschläge, Juckreiz, Fieber, Atemnot, Blutdruckabfall) aufgetreten sind. Retacillin compositum 1,2 Mio I.E. darf dann wegen der Gefahr eines lebensbedrohlichen allergisch bedingten (anaphylaktischen) Schocks nicht angewendet werden.
- überempfindlich (allergisch) gegen Lokalanästhetika vom Ester-Typ, Sulfonamide, Benzoesäure (Parabene), Benzylpenicillin und Benzathin, Soja, Erdnuss oder einen der sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind.
- unter einem bekannten Mangel an Pseudocholinesterase mit Folge erheblicher herabgesetzter Enzymaktivität leiden.

Retacillin compositum 1,2 Mio I.E. darf außerdem nicht angewendet werden bei:

- Behandlung von Neugeborenen mit konnataler Syphilis
- einer verminderten Durchblutung in Geweben
- Kindern unter 2 Jahren, da intramuskuläre Applikationen kontraindiziert sind, sofern andere Applikationsformen möglich sind.

Retacillin compositum 1,2 Mio I.E. darf nicht subkutan, intravenös, intraarteriell, peridural, spinal oder in andere Körperhöhlen injiziert oder instilliert werden.

**Besondere Vorsicht bei der Anwendung von Retacillin compositum 1,2 Mio I.E. ist erforderlich**

- bei Patienten mit Verdacht auf Penicillin-Überempfindlichkeit oder allergischer Reaktionsbereitschaft wegen der Depot-Wirkung von Retacillin compositum 1,2 Mio I.E.

Bei jeder Anwendung sollten eine ausreichende Nachbeobachtung und Möglichkeiten zur Schockbekämpfung gewährleistet sein. Bei anamnestischen Hinweisen auf eine Penicillin-Allergie muss vor der Anwendung von Depot-Präparaten ausdrücklich gewarnt werden.

Da schwere allergische Sofortreaktionen auch bei Erstanwendung möglich sind, sollte eine ärztliche Überwachung bzw. Erreichbarkeit über mindestens 1 Stunde gewährleistet sein.

- bei Patienten mit Hautpilzinfektionen (Dermatomykosen), da par allergische Reaktionen aufgrund einer Antigengemeinschaft zwischen Penicillin und Hautpilzen (Dermatophyten) beobachtet wurden, die bereits bei erstmaliger Gabe auftreten können. Langfristige und wiederholte Anwendung kann zu Superinfektionen mit resistenten Bakterien und Sprosspilzen führen.
- bei primären Blutgerinnungsstörungen (Koagulopathien) und medikamentöser Herabsetzung der Gerinnungsfähigkeit, z. B. mit Cumarinen, ist Retacillin compositum 1,2 Mio I.E. nicht zu empfehlen.
- bei Diabetikern, da mit einer verzögerten Aufnahme aus dem intramuskulären Depot zu rechnen ist.
- bei versehentlicher intravenöser Injektion, da ein Hoigné-Syndrom auftreten kann, das durch Todesangst, Halluzinationen, Sehstörungen, Ohrensausen, Schwindel, Missempfindungen (Parästhesien) oder beschleunigten Herzschlag (Tachykardien) sowie bedingt durch das im Arzneimittel enthaltene Benzylpenicillin-Procaïn durch Erscheinungen einer Procaïn-Vergiftung gekennzeichnet ist. In der Regel verschwinden diese Symptome innerhalb von 30 Minuten vollständig, über schwere Verläufe mit z. T. tödlichem Ausgang wurde auch berichtet.
- nach versehentlicher intraarterieller Applikation, da ein Nicolau-Syndrom auftreten kann. Neben den örtlichen ischämiebedingten Befunden wie Schmerzen, Blässe, Ödem- und Blasenbildung mit anschließender Zellzerstörung aufgrund von Durchblutungsstörungen (Nekrotisierung) sind schwere Verlaufsformen mit Schock und Verbrauchskoagulopathie möglich.

- bei der Behandlung der Syphilis, da es zu einer Jarisch-Herxheimer-Reaktion kommen kann. 2 bis 12 Stunden nach Applikation von Retacillin compositum 1,2 Mio I.E. kann es zu Kopfschmerzen, Fieber, Schweißausbrüchen, Schüttelfrost, Muskel- und Gelenkschmerzen, Übelkeit, beschleunigtem Herzschlag (Tachykardie), Blutdruckanstieg und nachfolgendem Blutdruckabfall kommen. Nach 10 bis 12 Stunden klingen die Symptome wieder ab. Bei Auftreten solcher Reaktionen ist sofort ein Arzt zu verständigen, der die Vitalfunktionen überwacht und in Abhängigkeit vom Schweregrad entsprechende Gegenmaßnahmen einleitet.

Bei der Behandlung der Syphilis ist der Behandlungserfolg durch eine geeignete Untersuchung nachzuweisen.

Für die Syphilisbehandlung kann bei Nicht-HIV-Patienten ein Depot-Penicillin verwendet werden, außer bei Spätlatenz und Neurosyphilis. Bei HIV-Patienten ist zur Behandlung der Syphilis eine intravenöse Benzylpenicillin-Behandlung erforderlich.

- bei anhaltend schweren Durchfällen, da diese ein Zeichen für eine potenziell lebensbedrohliche Darmentzündung (pseudomembranöse Kolitis) sein können. Retacillin compositum 1,2 Mio I.E. sollte abgesetzt und eine geeignete Behandlung eingeleitet werden (z. B. Vancomycin oral). Die Peristaltik hemmende Arzneimittel sind kontraindiziert.
- bei Entzündung der Herzinnenhaut (Endokarditis) und septischen Verläufe bei Schweinerotlauf (hervorgerufen durch Erysipelothrix rhusiopathiae). Diese sind intravenös mit Benzylpenicillin zu behandeln.

Da Retacillin compositum 1,2 Mio I.E. Benzylpenicillin-Procain enthält, darf die Anwendung nur mit besonderer Vorsicht erfolgen bei:

- Muskelschwäche (Myasthenia gravis)
- Störungen des Herz-Reizleitungssystems
- Herzmuskelschwäche (Herzinsuffizienz).
- Überempfindlichkeit (Allergie) gegen Procain, da eine Kreuzallergie gegenüber anderen Ester-Lokalanästhetika und chemisch verwandten Substanzen in Form einer Paragruppenallergie auftreten kann. Chemische Basis dieser Gruppenallergie ist eine an den Benzolring gebundene Amino- bzw. Hydroxylgruppe, die sich in Parastellung zu den anderen Resten befindet. Auch bei kutaner Form der Procain-Allergie kann sich eine Gruppenallergie entwickeln mit entsprechenden Symptomen auf Sulfonamide, orale Antidiabetika, bestimmte Farbstoffe, Röntgenfilmentwickler usw.

Bei bekannter Allergie gegen Sulfonamide ist eine kreuzallergische Reaktion auf Procain nicht auszuschließen.

- Patienten mit Pseudocholinesterase-Mangel und erheblich herabgesetzter Enzymaktivität, da verstärkt mit toxischen Symptomen bei Procain-Applikation gerechnet werden muss.
- Behandlung mit Blutgerinnungshemmern (Antikoagulanzen, wie z. B. Heparin), nichtsteroidalen Antirheumatika oder Plasmaersatzmitteln, da nicht nur eine versehentliche Gefäßverletzung im Rahmen der Schmerzbehandlung zu ernsthaften Blutungen führen kann, sondern dass allgemein mit einer erhöhten Blutungsneigung gerechnet werden muss. Gegebenenfalls sollten die Blutungszeit und die partielle Thromboplastinzeit (PTT), resp. aktivierte partielle Thromboplastinzeit (aPTT), bestimmt, der Quick-Test durchgeführt und die Thrombozytenzahl überprüft werden. Diese Untersuchungen sollten bei Risikopatienten auch im Falle einer Low-dose-Heparinprophylaxe (vorsorgliche Behandlung mit dem Blutgerinnungshemmer Heparin in niedriger Dosis) vor der Anwendung von Retacillin compositum 1,2 Mio I.E. durchgeführt werden.

### **Kinder**

Bei Kindern unter 2 Jahren sind intramuskuläre Applikationen kontraindiziert, sofern andere Applikationsformen möglich sind.

### **Ältere Menschen**

Es ist keine spezielle Dosierung für ältere Patienten erforderlich.

### **Bei Anwendung von Retacillin compositum 1,2 Mio I.E. mit anderen Arzneimitteln**

Bitte informieren Sie Ihren Arzt, oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen/anwenden bzw. vor kurzem eingenommen/angewendet haben, auch wenn es sich um nicht verschreibungspflichtige Arzneimittel handelt.

#### Verstärkung der Wirkung von Retacillin compositum 1,2 Mio I.E.

Die gleichzeitige Gabe von Probenecid bewirkt eine Ausscheidungshemmung von Benzylpenicillin und führt zu erhöhten Konzentrationen und einer verlängerten Verweildauer im Blut. Gleichartig wirken Acetylsalicylsäure und andere Salicylsäureverbindungen, Phenylbutazon, Indometacin und Sulfinpyrazon.

#### Abschwächung der Wirkung von Retacillin compositum 1,2 Mio I.E.

Probenecid hemmt auch den Penicillin-Transport aus der Gehirnrückenmark-Flüssigkeit, so dass bei gleichzeitiger Gabe von

Probenecid das ohnehin schlechte Eindringen von Benzylpenicillin in das Gehirngewebe noch verringert wird.

#### Sonstige mögliche Wechselwirkungen

Retacillin compositum 1,2 Mio I.E. sollte aufgrund möglicher gegensätzlicher Effekte nicht mit Bakterienwachstum-hemmenden (bakteriostatischen) Arzneimitteln wie Tetracycline, Chloramphenicol, Makrolide und Sulfonamide kombiniert werden.

Die Kombinationsbehandlung mit geeigneten Antibiotika wie Aminoglykosiden kann zu einem gegenseitig fördernden Effekt führen.

Da Retacillin compositum 1,2 Mio I.E. Benzylpenicillin-Procaïn enthält, sind folgende Wechselwirkungen von Procaïn mit anderen Arzneimitteln zu beachten:

- Verlängerung der Wirkung durch nichtdepolarisierende Muskelrelaxanzien (Arzneimittel, die die Skelettmuskulatur entspannen)
- Verstärkung der Wirkung durch Physostigmin
- Verminderung der Wirksamkeit durch Sulfonamide.

Aufgrund des Procaïn-Gehaltes von Retacillin compositum 1,2 Mio I.E. sollte das Arzneimittel nicht gemeinsam mit Cholinesterase-Hemmern eingesetzt werden. Durch deren Einfluss auf den Procaïn-Stoffwechsel kommt es zu einer Erhöhung der Procaïn-Toxizität. Andere pharmakologische Eigenschaften der Cholinesterase-Hemmer könnten die Procaïn-Toxizität ebenfalls beeinflussen.

Physostigmin kann in niedrigen Dosierungen einen schützenden Effekt gegen toxische Procaïn-Wirkungen haben.

#### Hinweise

Es ist nicht auszuschließen, dass unter der Behandlung mit Retacillin compositum 1,2 Mio I.E. in seltenen Fällen die Sicherheit der empfängnisverhütenden Wirkung von hormonalen Kontrazeptiva ("Pille") in Frage gestellt sein kann. Es empfiehlt sich deshalb, zusätzlich andere Methoden der Empfängnisverhütung anzuwenden.

Das Auftreten von Durchfällen kann zur Störung der Aufnahme anderer Arzneimittel in den Körper führen und damit deren Wirkung beeinträchtigen.

#### Beeinflussung labordiagnostischer Untersuchungen

Die Eiweißbestimmung im Urin mittels Präzipitationsverfahren (Sulfosalicylsäure, Trichloressigsäure), der Folin-Ciocalteu-Lowry-Methode oder der Biuret-Methode kann zu falsch positiven Ergebnissen führen. Die Eiweißbestimmung im Harn sollte daher mit anderen Methoden durchgeführt werden.

Ebenfalls zu falsch positiven Ergebnissen kann die Aminosäurebestimmung im Urin mittels der Ninhydrin-Methode führen.

Penicilline binden an Albumin. In elektrophoretischen Methoden zur Albumin-Bestimmung kann dadurch eine Pseudobisalbuminämie vorgetäuscht werden.

Unter der Behandlung mit Retacillin compositum 1,2 Mio I.E. können der nichtenzymatische Harnzuckernachweis und der Urobilinogen-Nachweis falsch positiv ausfallen.

Bei der Bestimmung von 17-Ketosteroiden (mittels der Zimmermann-Reaktion) im Urin können unter der Behandlung mit Retacillin compositum 1,2 Mio I.E. erhöhte Werte auftreten.

### **Schwangerschaft und Stillzeit**

Fragen Sie vor der Einnahme/Anwendung von allen Arzneimitteln Ihren Arzt oder Apotheker um Rat.

#### Schwangerschaft

Bisherige Erfahrungen mit der Anwendung bei Schwangeren haben keine Anhaltspunkte für fruchtschädigende Wirkungen ergeben. Eine Anwendung von Retacillin compositum 1,2 Mio I.E. ist während der gesamten Schwangerschaft bei entsprechender Indikationsstellung möglich.

In der Schwangerschaft sollte das Procain-haltige Arzneimittel dennoch nur unter sorgfältiger Indikationsstellung zur Anwendung kommen, auch wenn besondere Risiken bisher nicht bekannt geworden sind.

#### Stillzeit

Benzylpenicillin tritt in geringen Mengen in die Muttermilch über. Bei der Anwendung von Retacillin compositum 1,2 Mio I.E. während der Stillzeit ist beim gestillten Säugling eine Sensibilisierung und Beeinträchtigung der normalen bakteriellen Darmbesiedlung nicht auszuschließen.

Auf Durchfälle und Sprosspilzbesiedlung der Schleimhäute sollte beim Säugling geachtet werden.

### **Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen**

Da das Arzneimittel Benzylpenicillin-Procaïn enthält, kann im Einzelfall nicht ausgeschlossen werden, dass nach der Injektion die Fähigkeit zur aktiven Teilnahme am Straßenverkehr, zum Bedienen von Maschinen oder zum Arbeiten ohne sicheren Halt beeinträchtigt wird.

**Wichtige Informationen über bestimmte sonstige Bestandteile von Retacillin compositum 1,2 Mio I.E.**

Bei Nierenfunktionsstörungen ist die verlangsamte Ausscheidung von Povidon zu beachten.

Auf Grund des Povidon-Gehaltes kann nicht ausgeschlossen werden, dass es nach häufiger oder längerdauernder Anwendung in sehr seltenen Fällen zu einer Speicherung von Povidon im Retikulo-endothelialen System (RES) oder zu örtlichen Ablagerungen und Fremdkörpergranulomen kommen kann, die zur Verwechslung mit Geschwülsten Anlass geben können.

Eine Durchstechflasche Retacillin compositum 1,2 Mio I.E. enthält weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium, d. h. es ist nahezu „natriumfrei“.

**3. WIE IST Retacillin compositum 1,2 Mio I.E ANZUWENDEN?**

Retacillin compositum 1,2 Mio I.E. wird im Allgemeinen durch einen Arzt angewendet.

Bitte fragen Sie bei Ihrem Arzt nach, wenn Sie sich über die Anwendung nicht ganz im Klaren sind.

Der Internationale Biologische Referenzstandard für Benzylpenicillin wurde 1968 abgeschafft, nachdem die Substanz vollständig durch analytische Prüfmethode charakterisiert werden konnte. Für die quantitative Angabe der Dosierung bevorzugt man jedoch noch die (biologischen) Internationalen Einheiten (I.E.).

**Wenden Sie das Arzneimittel entsprechend den nachfolgenden Dosierungsempfehlungen an:**

Im Allgemeinen erhalten in Abständen von 4 bis 7 Tagen (bei Bedarf kann das Injektionsintervall verkürzt werden):

- Erwachsene und Kinder mit Körpergewicht über 40 kg (Kinder ca. 12 Jahre):

1 200 000 I.E.

- Kinder mit Körpergewicht über 20 kg (ca. 6 Jahre):

600 000 bis 1 200 000 I.E.

- Kinder mit Körpergewicht über 10 kg (ca. 3 Jahre):

600 000 bis 900 000 I.E.

Rezidivprophylaxe nach Folgekrankheiten von Streptokokkeninfektionen (z. B. rheumatisches Fieber) und Wundrose (Erysipel):

Erwachsene und Kinder über 40 kg Körpergewicht 1- bis 2-mal pro Monat 1 200 000 I.E.

Frühsyphilis (primäre, sekundäre oder latente Syphilis bei maximal einjähriger Infektionsdauer) ohne pathologische Liquorbefunde:

2 400 000 I.E. einmalig injiziert (je 1 200 000 I.E. an zwei verschiedenen Injektionsorten)

Syphilis mit einer mehr als einjährigen Infektionsdauer (latente, kardiovaskuläre oder späte benigne Syphilis) mit Ausnahme der Neurosyphilis und nur beim Vorliegen apathologischer Liquorbefunde:

3 Injektionen von je 2 400 000 I.E. in Abständen von einer Woche

Dosierung bei eingeschränkter Nierenfunktion

Bei Nierenfunktionsstörungen sind in üblicher Dosierung keine toxischen Spiegel von Benzylpenicillin zu erwarten (siehe unter 2., Abschnitt „Wichtige Informationen über bestimmte sonstige Bestandteile von Retacillin compositum 1,2 Mio I.E. ").

Dosierung bei Leberinsuffizienz

Bei Patienten mit Leberinsuffizienz sind keine Dosisanpassungen erforderlich.

Dosierung bei Hämodialysepatienten

Benzylpenicillin ist hämodialysierbar. Untersuchungen zum Einfluss der Dialyse auf die Benzylpenicillin-Plasmaspiegel liegen nicht vor, so dass im Einzelfall entschieden werden sollte, ob Dialysepatienten mit Retacillin compositum 1,2 Mio I.E. behandelt werden.

## **Art der Anwendung**

Herstellung der Suspension

Das Suspendieren des Inhalts einer Injektionsflasche Retacillin compositum 1,2 Mio I.E. sollte mit dem beigegebenen Lösungsmittel erfolgen. Das Lösungsmittel wird in die Injektionsflasche eingespritzt und anschließend die Flasche geschwenkt. Starkes Schütteln ist wegen Schaumbildung zu vermeiden.

Die Injektionssuspension ist nur zur einmaligen Entnahme vorgesehen. Die Anwendung muss unmittelbar nach Öffnung der Ampulle und der Herstellung der Injektionssuspension erfolgen. Nicht verbrauchte Reste sind zu verwerfen.

### Injektion

Retacillin compositum 1,2 Mio I.E. wird ausschließlich tief intramuskulär mit langer, dicker Nadel (Kanülendurchmesser 0,90 mm) in den oberen äußeren Quadranten der Gesäßmuskulatur in Stichrichtung auf den Darmbeinkamm oder nach der Methode von Von Hochstetter injiziert. Der Einstich sollte möglichst senkrecht zur Hautoberfläche, die Injektion möglichst fern von größeren Gefäßen erfolgen. In jedem Fall muss vor der Injektion aspiriert werden. Bei der Aspiration von Blut oder bei Schmerzen unter der Injektion muss diese abgebrochen werden.

Die Injektion darf nicht in Gewebe mit verminderter Durchblutung erfolgen (siehe unter 2., Abschnitt „Retacillin compositum 1,2 Mio I.E. darf nicht angewendet werden, wenn Sie“). Bei wiederholter Anwendung ist die Injektionsstelle zu wechseln.

Die Injektion soll möglichst langsam und nur mit schwachem Druck vorgenommen werden. Ein "Verreiben" nach der Injektion ist zu vermeiden.

Bei der Langzeitbehandlung mit Depot-Penicillinen (z. B. bei Rezidivprophylaxe nach rheumatischem Fieber) kann es nach wiederholten Injektionen in ein engbegrenztes Areal im Muskelgewebe zu einer Gewebsschädigung sowie Durchwachsung mit Blutgefäßen kommen, wodurch bei jeder weiteren Injektion die Möglichkeit des Eindringens von Injektionsgut in die Blutbahn - sei es durch direkte Injektion in ein Blutgefäß, sei es durch Einpressen infolge des Injektionsdruckes oder gar durch "Verreiben" des Depots - vergrößert wird. Es empfiehlt sich daher, bei der Langzeitbehandlung jede Injektion möglichst weit entfernt vom Ort der letzten Injektion vorzunehmen.

### Hinweis

Wegen der möglichen Nebenwirkungen (Nicolau- oder Hoigné-Syndrom zusammen mit der Procain-Wirkung) ist es dringend geboten, durch einen Aspirationsversuch mit leerer Injektionsspritze die intravasale Lage der Kanüle auszuschließen.

### **Dauer der Anwendung**

Über die Dauer der Anwendung entscheidet der behandelnde Arzt.

Die Behandlungsdauer ist vom Ansprechen der Erreger bzw. dem klinischen Erscheinungsbild abhängig.

Die Rezidivprophylaxe bei rheumatischem Fieber sollte über mindestens 5 Jahre nach der letzten Attacke erfolgen.

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt, wenn Sie den Eindruck haben, dass die Wirkung von Retacillin compositum 1,2 Mio I.E. zu stark oder zu schwach ist.

**Wenn Sie eine größere Menge Retacillin compositum 1,2 Mio I.E. angewendet haben, als Sie sollten**

#### Symptome einer Überdosierung

Bei versehentlicher Applikation in ein Blutgefäß sind folgende Symptome einer Überdosierung bezüglich Procain zu beachten:

Retacillin compositum 1,2 Mio I.E. wirkt aufgrund des Gehaltes an Benzylpenicillin-Procain in niedrigen toxischen Dosierungen als zentrales Nervenstimulans, in hohen toxischen Bereichen kommt es zur Depression der zentralen Funktionen. Die Procain-Vergiftung verläuft in 2 Phasen:

#### 1. Stimulation

- Zentralnervensystem: Periorale Missempfindungen, Gefühl der tauben Zunge, Unruhe, Verwirrtheit (Delirium), Krämpfe (tonisch-klonisch)
- Herzkreislaufsystem (kardiovaskulär): Herzfrequenz erhöht, Blutdruck erhöht, Rötung der Haut.

#### 2. Depression

- Zentralnervensystem: Koma, Atemstillstand
- Herzkreislaufsystem (kardiovaskulär): Pulse nicht tastbar, Blässe, Herzstillstand.

Patienten mit einer beginnenden Procain-Vergiftung fallen zunächst durch exzitatorische Symptome auf. Sie werden unruhig, klagen über Schwindel, akustische und visuelle Störungen sowie Kribbeln, vor allem an Zunge und Lippenbereich. Die Sprache ist verwaschen, Schüttelfrost und Muskelzuckungen sind Vorboten eines drohenden generalisierten Krampfanfalls. Subkonvulsive Plasmaspiegel von Procain führen oft auch zu Schläfrigkeit und Beruhigung (Sedierung) der Patienten. Die Krampfanfälle sind zuerst von klonisch-tonischer Form. Bei fortschreitender Vergiftung des Zentralnervensystems kommt es zu einer zunehmenden Funktionsstörung des Hirnstammes mit den Symptomen Atemdepression und Koma bis hin zum Tod.

Ein Blutdruckabfall (Hypotension) ist häufig das erste Zeichen eines toxischen Effekts auf das Herzkreislaufsystem. Der Blutdruckabfall wird hauptsächlich durch eine Hemmung bzw. Blockade

der Reizleitung im Herzen verursacht. Diese toxischen Wirkungen sind jedoch klinisch von relativ untergeordneter Bedeutung.

#### Behandlungsmaßnahmen bei Überdosierung

Spezielle Maßnahmen bei Überdosierung außer dem Absetzen von Retacillin compositum 1,2 Mio I.E. sind nicht erforderlich.

Benzylpenicillin ist hämodialysierbar.

Procain-Vergiftungen sind nur bei versehentlicher intravasaler Gabe von Retacillin compositum 1,2 Mio I.E. zu erwarten.

Bei Vergiftung durch Procain sind zentral wirkende Analeptika kontraindiziert.

#### **4. WELCHE NEBENWIRKUNGEN SIND MÖGLICH?**

Wie alle Arzneimittel kann Retacillin compositum 1,2 Mio I.E. Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem Behandelten auftreten müssen.

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeitsangaben zugrunde gelegt:

Sehr häufig	mehr als 1 Behandler von 10
Häufig	1 bis 10 Behandelte von 100
Gelegentlich	1 bis 10 Behandelte von 1 000
Selten	1 bis 10 Behandelte von 10 000
Sehr selten	weniger als 1 Behandler von 10 000
Nicht bekannt	Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar

#### **Mögliche Nebenwirkungen**

##### Überempfindlichkeitsreaktionen

Gelegentlich bis häufig treten allergische Reaktionen, selten lebensbedrohliche allergisch bedingte (anaphylaktische) Schockreaktionen auf.

Milde Verlaufsformen manifestieren sich als polymorphes (morbilli- oder skarlatiformes) Exanthem mit und ohne Eosinophilie.

Schwerwiegender sind entzündliche Reaktionen an der Haut und an den Schleimhäuten, die sich hauptsächlich an den Gefäßen der Haut und Schleimhäute abspielen wie stark juckende Hautquaddeln (urtikarielle oder ödematöse Hauterscheinungen), Schwellungen der Haut und Schleimhäute, vor allem im Gesichtsbereich, im Mund, Rachen und Kehlkopf (angioneurotisches Ödem, Larynxödem),

druckschmerzhaftige Hautknoten (Erythema nodosum), Kapillarblutungen in der Haut und Schleimhäuten (allergische Purpura, allergische Vasculitis), weiterhin arterielle Gefäßverschlüsse, allergische Lungenreaktionen (eosinophile pulmonale Infiltrate), Arzneimittelfieber, Atemnot (Bronchospasmus), reversible entzündliche Gewebsschäden (Serumkrankheits-Syndrom) und allergisch bedingte (anaphylaktische) Reaktionen.

Ca. 5 % der allergischen Reaktionen nach Gabe eines Depot-Penicillins, das Benzylpenicillin-Procaïn enthält, beruhen auf einer Procaïn-Allergie.

Eine urtikarielle Sofortreaktion muss immer als bedrohliches Zeichen angesehen werden und zwingt strikt zum Behandlungsabbruch.

Allergische Spätreaktionen kommen erst nach Tagen zur Ausbildung. Dazu gehört die seltene Allergie vom Typ der Serumkrankheit. Sie kann mit Fieber, Gelenkschwellungen und einem allergischen Hautausschlag (Exanthem) einhergehen.

Sehr selten kann es zum lebensbedrohlichen allergisch bedingten (anaphylaktischen) Schock mit Kreislaufversagen, Schweißausbruch und Bewusstseinsstörungen kommen.

Sehr selten wurde im Zusammenhang mit einer Benzylpenicillin-Behandlung über das Auftreten schwerer, zum Teil lebensbedrohlicher blasenbildender Hautreaktionen, in der Regel mit Schleimhautbeteiligung, berichtet (Stevens-Johnson-Syndrom, Lyell-Syndrom).

Zwischen Penicillinen und Stoffwechselprodukten von Hautpilzen (Dermatophyten) kann eine Antigengemeinschaft bestehen, so dass bei Patienten mit Hautpilzerkrankungen (Dermatomykosen) bereits bei erstmaliger Gabe von Retacillin compositum 1,2 Mio I.E. allergische Reaktionen auftreten können.

#### Wirkungen auf die Leber

Sehr selten wurde über das Auftreten einer Leberentzündung (Hepatitis) und/oder einer Abflussstörung der Gallenflüssigkeit (Cholestase) berichtet. Diese Reaktionen traten im Gefolge von oder begleitend mit Schock, Hautausschlag (Exanthem), Schuppung (exfoliativer Dermatitis), Fieber und/oder einer Vermehrung der eosinophilen Granulozyten im Blut (Eosinophilie) oder einem Serumkrankheits-Syndrom auf.

#### Beeinflussung des Magen-Darm-Traktes

Gelegentlich treten Entzündungen der Mund- und Zungenschleimhaut (Stomatitis, Glossitis), schwarze Haarzunge (Lingua villosa nigra), Übelkeit, Erbrechen und Durchfälle auf.

Selten treten schwere, wässrige Durchfälle während oder nach der Behandlung auf, die mit Fieber oder Bauchschmerzen einhergehen können. Dabei ist an eine Antibiotika-bedingte Darmerkrankung (pseudomembranöse Enterokolitis) zu denken, die lebensbedrohlich sein kann. Retacillin compositum 1,2 Mio I.E. sollte sofort abgesetzt und eine geeignete Behandlung eingeleitet werden, z. B. Vancomycin oral, 4 x 250 mg täglich. Peristaltikhemmende Mittel sind kontraindiziert.

#### Jarisch-Herxheimer-Reaktion

Bei der Behandlung von Spirochäteninfektionen (Syphilis, Borreliose) kann es (meist 2 bis 12 Stunden nach der ersten Dosis) zum Auftreten einer Jarisch-Herxheimer-Reaktion kommen, die durch Fieber, Schüttelfrost, Allgemein- und Herdsymptome gekennzeichnet ist (siehe unter 2., Abschnitt "Besondere Vorsicht bei der Anwendung von Retacillin compositum 1,2 Mio I.E. ist erforderlich").

#### Lokale Reaktionen

Auch bei sachgerechter Ausführung kann die intramuskuläre Injektion von Retacillin compositum 1,2 Mio I.E. schmerzhaft sein. Häufig werden Infiltrate oder Fieberreaktionen gesehen.

#### Sonstige Nebenwirkungen

Bei versehentlicher intravenöser Injektion eines Depot-Penicillins kann ein Hoigné-Syndrom auftreten (weitere Hinweise hierzu siehe unter 2., Abschnitt "Besondere Vorsicht bei der Anwendung von Retacillin compositum 1,2 Mio I.E. ist erforderlich").

Nach versehentlicher intraarterieller Applikation eines Depot-Penicillins kann ein Nicolau-Syndrom auftreten (weitere Hinweise hierzu siehe unter 2., Abschnitt "Besondere Vorsicht bei der Anwendung von Retacillin compositum 1,2 Mio I.E. ist erforderlich").

Sehr selten sind psychotische Reaktionen und Krampfanfälle beobachtet worden, die wahrscheinlich auf das in vivo freigesetzte Procain zurückzuführen sind.

Die langfristige und wiederholte Anwendung von Retacillin compositum 1,2 Mio I.E. kann zu Superinfektionen mit resistenten Bakterien und Sprosspilzen führen.

#### Besonderer Hinweis:

Sehr selten kann Sojalecithin allergische Reaktionen hervorrufen.

#### **Gegenmaßnahmen**

Bitte informieren Sie Ihren Arzt über aufgetretene Nebenwirkungen, damit er diese gegebenenfalls spezifisch behandeln kann.

Bei schweren Unverträglichkeitsreaktionen sind ärztliche Sofortmaßnahmen erforderlich.

Informieren Sie bitte Ihren Arzt oder Apotheker, wenn eine der aufgeführten Nebenwirkungen Sie erheblich beeinträchtigt oder Sie Nebenwirkungen bemerken, die nicht in dieser Gebrauchsinformation aufgeführt sind.

## **5. WIE IST Retacillin compositum 1,2 Mio I.E. AUFZUBEWAHREN?**

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

### **Aufbewahrungsbedingungen:**

Nicht über 25°C lagern.

Die Durchstechflasche mit Pulver zur Herstellung einer Injektions-suspension in der Faltschachtel aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Sie dürfen das Arzneimittel nach dem auf der Faltschachtel, der Durchstechflasche mit Pulver zur Herstellung einer Injektions-suspension und der Ampulle mit Lösungsmittel nach „verwendbar bis“ angegebenen Verfallsdatum nicht mehr verwenden. Das Verfallsdatum bezieht sich auf den letzten Tag des Monats.

### **Hinweis auf Haltbarkeit nach Herstellung der gebrauchsfertigen Zubereitung**

Die Injektionssuspension von Retacillin compositum 1,2 Mio I.E. ist unmittelbar vor der Anwendung frisch zuzubereiten.

## **6. WEITERE INFORMATIONEN**

### **Was Retacillin compositum 1,2 Mio I.E. enthält:**

Die Wirkstoffe sind Benzylpenicillin-Natrium, Benzylpenicillin-Procaïn und Benzylpenicillin-Benzathin.

1 Durchstechflasche mit Pulver zur Herstellung einer Injektions-suspension enthält  
180 mg Benzylpenicillin-Natrium (entsprechend 300 000 I.E. Benzylpenicillin),  
297 mg Benzylpenicillin-Procaïn 1 H<sub>2</sub>O (entsprechend 300 000 I.E. Benzylpenicillin) und

507 mg Benzylpenicillin-Benzathin (entsprechend 600 000 I.E. Benzylpenicillin).

Die sonstigen Bestandteile in der Durchstechflasche sind:  
15 mg Povidon (K 17); (3-sn-Phosphatidyl)cholin (Sojalecithin),  
Polysorbat 80 (pflanzlich), Natriumcitrat, Citronensäure ,  
Mannitol (Ph.Eur.), Simeticon.

Der sonstige Bestandteil in der Ampulle ist:  
Wasser für Injektionszwecke.

**Wie Retacillin compositum 1,2 Mio I.E. aussieht und Inhalt der Packung:**

Retacillin compositum 1,2 Mio I.E. besteht aus seiner Durchstechflasche (Klarglas) mit einem weißen bis cremefarbenen Pulver sowie einer Ampulle mit einer klaren, farblosen Lösung. Das gebrauchsfertige Arzneimittel ist eine milchigweiße homogene Injektionssuspension.

Retacillin compositum 1,2 Mio I.E. ist in Packungen mit  
1 Durchstechflasche mit Pulver und 1 Ampulle mit 5 ml Lösungsmittel (N1),  
2 x 1 Durchstechflasche mit Pulver und 2 x 1 Ampulle mit 5 ml Lösungsmittel (Bündelpackung) (N2),  
5 x 1 Durchstechflasche mit Pulver und 5 x 1 Ampulle mit 5 ml Lösungsmittel (Bündelpackung) (N2) und  
10 x 1 Durchstechflasche mit Pulver und 10 x 1 Ampulle mit 5 ml Lösungsmittel (Bündelpackung) (N3)  
erhältlich.

**Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller:**

mibe GmbH Arzneimittel  
Münchener Strasse 15  
06796 Brehna

Tel.: 034954/247-0  
Fax: 034954/247-100

**Diese Gebrauchsinformation wurde zuletzt überarbeitet im November 2008.**