

SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA

1. NAZIV LIJEKA

Ospen K 1000000 IU filmom obložene tablete

Ospen K 1500000 IU filmom obložene tablete

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Ospen K 1000000 IU filmom obložene tablete

Jedna filmom obložena tableta sadrži 1 000 000 IU odnosno 654 mg fenoksimetilpenicilinkalija što odgovara 590 mg fenoksimetilpenicilina i oko 64 mg kalija.

Ospen K 1500000 IU filmom obložene tablete

Jedna filmom obložena tableta sadrži 1 500 000 IU odnosno 981 mg fenoksimetilpenicilinkalija što odgovara 885 mg fenoksimetilpenicilina i oko 96 mg kalija.

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari, vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Filmom obložene tablete.

Ospen K 1000000 IU

Bijele do blago krem boje, duguljaste, bikonveksne filmom obložene tablete s urezom na obje strane, dimenzija 7 x 18 mm.

Ospen K 1500000 IU

Bijele do blago krem boje, ovalne, bikonveksne filmom obložene tablete s urezom na obje strane, dimenzija 10 x 21 mm.

Tableta se može razdijeliti na jednake doze.

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

Tablete Ospen K indicirane su za liječenje blagih do umjereno teških infekcija, uzrokovanih bakterijama osjetljivim na fenoksimetilpenicilin.

Infekcije gornjih dišnih puteva

- akutni otitis i sinusitis (odgovarajuće dijagnosticiran), faringitis, tonzilitis uzrokovan beta-hemolitičkim streptokokom skupine A

Infekcije donjih dišnih puteva

- bronhitis, bronhopneumonija, pneumonija

Infekcije kože

- erizipel, piodermija, furunkuloza, flegmona
- Lajmska bolest

Ostale infekcije

- infekcije uzrokovane ugrizom životinja ili opekline
- šarlah

Profilaksa

- profilaksa bakterijskog endokarditisa prije i nakon manjih kirurških zahvata u području zubi, usta i čeljusti (npr. ekstrakcije zuba) ili gornjeg respiratornog trakta (npr. tonzilektomija)
- profilaksa recidiva reumatske groznice

Ukoliko postoji potreba, moguća je kombinacija s drugim odgovarajućim antibiotikom.

Potrebno je uzeti u obzir službene smjernice o pravilnoj primjeni antibakterijskih lijekova.

4.2. Doziranje i način primjene

Pojedinačne i dnevne doze

Antibakterijska aktivnost fenoksimetilpenicilina utvrđuje se na temelju internacionalnih jedinica (IU), kao i na temelju tjelesne težine bolesnika. Pri tome vrijede sljedeći omjeri:

1 mg fenoksimetilpenicilina (slobodne kiseline) odgovara 1.695 internacionalnih jedinica

1 mg fenoksimetilpenicilinkalija odgovara 1.530 internacionalnih jedinica.

500.000 internacionalnih jedinica odgovara otprilike 295 mg fenoksimetilpenicilina, odnosno 326,8 mg fenoksimetilpenicilinkalija.

Doziranje (opće informacije)

U pravilu se dnevna doza raspodjeljuje na 3 ili 4 pojedinačne doze - ravnomjerno raspoređene tijekom cijelog dana - po mogućnosti u razmaku od 6 do 8 sati.

Kod infekcije uha, nosa i grla moguće je rasporediti dnevnu dozu na dvije pojedinačne doze - preporučeno u razmaku od 12 sati.

Tablete Ospen K nisu prikladne za djecu mlađu od 12 godina zbog njihovog farmaceutskog oblika i za njih neprilagođenog doziranja. Za novorođenčad, dojenčad i djecu mlađu od 12 godina namijenjeni su tekući farmaceutski oblici koji se uzimaju u manjim dozama.

Napomena:

Niže navedene vrijednosti u miligramima se odnose na fenoksimetilpenicilin (slobodnu kiselinu).

Ospen K 1000000 IU filmom obložene tablete:

Odrasli i djeca starija od 12 godina:

Ovisno o težini i mjestu infekcije obično je potrebno 295 do 885 mg fenoksimetilpenicilina (0,5 do 1,5 milijuna internacionalnih jedinica) 3 do 4 puta na dan.

Ospen K 1500000 IU filmom obložene tablete:

Odrasli i djeca starija od 12 godina:

1 filmom obložena tableta (što odgovara 1770 do 2655 mg fenoksimetilpenicilina; otprilike 3,0 do 4,5 milijuna internacionalnih jedinica) 3 puta na dan.

U teškim slučajevima odnosno kod smanjeno osjetljivih uzročnika dnevna se doza može povećati dvostruko ili više.

Streptokokni tonzilitis/faringitis

U bolesnika sa streptokoknim tonzilitisom odnosno faringitisom ukupna dnevna doza se može raspodijeliti na 2 pojedinačne doze.

Posebne populacije

Doziranje u bolesnika s oštećenom funkcijom bubrega

U bolesnika s klirensom kreatinina između 30 i 15 ml/min kod intervala doziranja od 8 sati općenito nije potrebno smanjiti dozu fenoksimetilpenicilina. Interval doziranja se mora produžiti na 12 sati ako je klirens kreatinina manji od 15 ml/min.

Način primjene

Tablete Oспен K se trebaju uzeti otprilike 1 sat prije obroka kako bi se postigla što veća apsorpcija. Tablete se uzimaju cijele, bez žvakanja, (zbog lošeg okusa lijeka) s puno tekućine (npr. 1 čašom vode).

Trajanje liječenja

Tablete Oспен K trebaju se u pravilu uzimati 7 (do 10) dana, a najmanje 2 do 3 dana nakon povlačenja simptoma bolesti.

Trajanje liječenja ovisi o djelovanju lijeka na uzročnika bolesti, odnosno ovisno o kliničkoj slici. Ako nakon 3 do 4 dana nije vidljiv učinak terapije, treba provesti ponovno ispitivanje osjetljivosti i po potrebi promijeniti antibiotik.

Kod liječenja infekcija uzrokovanih beta-hemolitičkim streptokokima liječenje treba provoditi najmanje 10 dana kako bi se spriječile kasnije komplikacije (reumatska groznica, glomerulonefritis).

Liječenje upale srednjeg uha mora biti ograničenog trajanja do 5 dana. Trajanje liječenja u rasponu od 5-10 dana, može se preporučiti kod pacijenata s potencijalnim komplikacijama.

4.3. Kontraindikacije

Preosjetljivost na djelatne tvari, peniciline ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.

Fenoksimetilpenicilin je kontraindiciran u pacijenata s poznatom preosjetljivošću na penicilin i trebao bi se primjenjivati s oprezom u bolesnika s alergijskim reakcijama u anamnezi.

Zbog rizika od moguće križne preosjetljivosti, poseban oprez preporučuje se u bolesnika koji su ranije imali alergijsku reakciju na penicilin ili druge beta-laktamske antibiotike.

4.4. Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Alergijska dijateza

Oспен K treba primjenjivati s oprezom u bolesnika s anamnezom alergije i/ ili astme.

Teške akutne reakcije preosjetljivosti

U bolesnika liječenih oralnim penicilinom zabilježeni su slučajevi ozbiljnih, a ponekad i fatalnih reakcija preosjetljivosti (uključujući anafilaktoidne reakcije i teške kožne nuspojave). U osoba s poviješću osjetljivosti na peniciline, cefalosporine i druge alergene, veća je vjerojatnost da će se ove reakcije pojaviti. Prije uvođenja terapije fenoksimetilpenicilinom, treba pažljivo ispitati postojanje prijašnjih reakcija.

Ako dođe do bilo kakve alergijske reakcije, lijek je potrebno odmah prestati primjenjivati te uvesti uobičajene hitne mjere liječenja (npr. adrenalin i drugi presor amini, antihistaminici i kortikosteroidi).

Jarisch-Herxheimer reakcija

U nekih bolesnika zaraženih spirohetama može se javiti Jarisch-Herxheimerova reakcija nedugo nakon početka liječenja fenoksimetilpenicilinom. Bolesnicima je potrebno objasniti da je to obično

samoograničavajuća posljedica liječenja infekcije spirohetama antibioticima.

Pseudomembranozni kolitis

Kolitis povezan s primjenom antibiotika i pseudomembranski kolitis prijavljeni su kod primjene gotovo svih antibiotika, uključujući fenoksimetilpenicilin, a težinom mogu varirati od blagih do opasnih po život. Stoga je važno razmotriti ovu dijagnozu u bolesnika u kojih se tijekom ili nakon primjene fenoksimetilpenicilina pojavi proljev (vidjeti dio 4.8). Treba razmotriti prekid liječenja fenoksimetilpenicilinom i uvođenje specifičnog liječenja protiv *Clostridium difficile*. Ne smiju se primjenjivati lijekovi koji inhibiraju peristaltiku.

Liječenje oralnim fenoksimetilpenicilinom treba izbjegavati u bolesnika s teškim poremećajima probavnog sustava praćenih mučninom, povraćanjem, želučanom dilatacijom, ahalazijom ili hipermotilitetom crijeva jer se u takvim situacijama ne može osigurati dovoljna apsorpcija lijeka.

Oprez je potreban u pacijenata sa znatno oslabljenom funkcijom bubrega jer sigurna doza može biti niža od obično preporučene doze.

Prekomjerni rast neosjetljivih mikroorganizama

Kao i kod drugih antibiotika, dugotrajna primjena fenoksimetilpenicilina može rezultirati prekomjernim rastom neosjetljivih mikroorganizama. Stoga bi u pravilnim razmacima trebalo kontrolirati postoji li u bolesnika sekundarna infekcija i po potrebi poduzeti odgovarajuće mjere.

Infekcije uzrokovane s beta-hemolitičkim streptokokom

Streptokokne infekcije treba liječiti u trajanju od najmanje 10 dana, a nakon terapije potrebno je uzeti kulturu uzorka kako bi se potvrdilo da uzročnika više nema.

Treba izbjegavati fenoksimetilpenicilin ukoliko se sumnja na infektivnu mononukleozu s obzirom da se pojava morbiliformnog osipa povezuje s tim stanjem nakon upotrebe fenoksimetilpenicilina.

Ako se sumnja na infekciju stafilokokima preporučuje se prije liječenja napraviti antibiogram.

Produljenje protrombinskog vremena rijetko je zabilježeno u bolesnika koji su primali fenoksimetilpenicilin. Pri istodobnoj primjeni antikoagulanasa treba provoditi odgovarajuće praćenje. Da bi se održao željeni stupanj antikoagulacije, može biti potrebna prilagodba doze oralnih antikoagulanasa (vidjeti dijelove 4.5 i 4.8).

Encefalopatija

Tijekom liječenja beta-laktamskim antibioticima postoji rizik od nastupanja encefalopatije koja može biti popraćena grčevima, hiperaktivnošću, zbunjenošću, poremećajima svijesti ili kretanja. To se osobito odnosi na predoziranje ili bolesnike s oslabljenom funkcijom bubrega.

Napomena za hormonalnu kontracepciju

Kod istodobne primjene tableta Ospen K s oralnim kontraceptivima ne isključuje se smanjenje djelovanja hormonalne kontracepcije. Stoga se preporučuje dodatno primijeniti ne-hormonske mjere za sprečavanje začeća.

Ometanje dijagnostičkih testova

Lažno pozitivni rezultati Coomb's testa, vezani uz primjenu fenoksimetilpenicilina, mogu ometati izvođenje križnih testova krvi (vidjeti dio 4.8).

Napomena za bolesnike sa srčanim oboljenjima ili teškim poremećajima ravnoteže elektrolita

U srčanih bolesnika ili bolesnika s ozbiljnim poremećajima elektrolita različitih uzroka, pozornost se mora obratiti na količinu kalija u lijeku.

Ako je otežano izlučivanje kalija u teškom renalnom zatajivanju, mora se uzeti u obzir da 100 mg fenoksimetilpenicilinkalija (približno 153 000 IU) sadrži oko 9,8 mg (0,257 mmol) kalija

O tome treba voditi računa u bolesnika sa smanjenom funkcijom bubrega ili bolesnika na prehrani s ograničenjem unosa kalija.

Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmol (23 mg) natrija po tableti, tj. zanemarive količine natrija.

4.5. Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Aminoglikozidi

Apsorpcija oralno primijenjenih penicilina može biti smanjena u slučaju istodobne primjene s aminoglikozidima (npr. neomicin).

Oralni antikoagulansi

Oralni antikoagulansi i penicilinski antibiotici široko se primjenjuju u praksi bez zabilježenih slučajeva interakcije. Međutim, u literaturi postoje slučajevi s povišenim INR (international normalized ratio) u bolesnika koji su na terapiji acenokumarolom ili varfarinom i kojima je propisano liječenje penicilinom. Ukoliko je istovremena primjena nužna, treba pažljivo pratiti protrombinsko vrijeme ili INR prilikom uvođenja ili ukidanja penicilina. Osim toga, možda će biti potrebna prilagodba doze oralnih antikoagulansa (vidjeti dijelove 4.4 i 4.8).

Bakteriostatski lijekovi odnosno kemoterapeutici

Tablete Ospen K se ne bi smjele kombinirati s kemoterapeuticima/antibioticima koji djeluju bakteriostatski (npr. tetraciklinom, eritromicinom, sulfonamidom ili kloramfenikolom) jer može doći do antagonističkog učinka.

Guar guma

Smanjuje apsorpciju fenoksimetilpenicilina.

Metotreksat

Istovremeno korištenje fenoksimetilpenicilina i metotreksata može uzrokovati smanjenje izlučivanja metotreksata čime se povećava rizik od toksičnosti.

Probenecid

Zbog usporenog izlučivanja fenoksimetilpenicilina putem bubrega, istodobno uzimanje probenecida dovodi do povećane koncentracije u serumu i produljenog poluvremena eliminacije fenoksimetilpenicilina.

Indometacin, fenilbutazon, salicilati i sulfinpirazon

Istovremeno korištenje fenoksimetilpenicilina sa indometacinom, fenilbutazonom, salicilatima i sulfinpirazonom dovodi do povećane koncentracije u serumu i produljenog poluvremena eliminacije fenoksimetilpenicilina.

Cjepivo za tifus (oralno)

Penicilini mogu inaktivirati oralno cjepivo za tifus ako se uzimaju istodobno.

4.6. Trudnoća, dojenje i plodnost

Trudnoća

Ispitivanja na životinjama ne ukazuju na izravan ili neizravan štetan učinak na reprodukciju (vidjeti dio 5.3). Dugotrajna ispitivanja na životinjama nisu ukazala na genotoksičnost, kancerogeni ili teratogeni učinak fenoksimetilpenicilina. Stoga je, nakon pažljive procjene omjera korisnosti i rizika liječenja, moguća primjena tableta Ospen K za vrijeme trudnoće.

Dojenje

Fenoksimetilpenicilin se izlučuje u majčino mlijeko. Vršna koncentracija u mlijeku iznosi otprilike 50% vršne koncentracije u serumu pa treba uzeti u obzir moguće učinke na dojenče poput senzibilizacije dojenčeta ili učinka na fiziologiju intestinalne flore praćene proljevom ili superinfekcijom gljivicama.

Plodnost

Nema podataka o učincima fenoksimetilpenicilina na plodnost u ljudi.

4.7. Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Nisu provedena ispitivanja o utjecaju na sposobnost upravljanja vozilima i rada na strojevima. Međutim, mogu se pojaviti neželjeni učinci, zbog rizika od pojave encefalopatije (npr. grčevi, hiperaktivnost, zbunjenost, poremećaj svijesti ili kretanja), koji mogu utjecati na sposobnost upravljanja vozilima i rada na strojevima (vidjeti dio 4.8).

4.8. Nuspojave

Nuspojave povezane s liječenjem, svi sustavi, navedene su ispod i razvrstane s obzirom na učestalost i ozbiljnost prema organskom sustavu MedDRA klasifikacije. Učestalost nuspojava klasificirana je na sljedeći način: vrlo često ($\geq 1/10$), često ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), manje često ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$), rijetko ($\geq 1/10000$ do $< 1/1000$), vrlo rijetko ($< 1/10000$), nepoznato (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka)

Najčešće reakcije na oralne peniciline su gastrointestinalni učinci i reakcije preosjetljivosti. Iako su reakcije preosjetljivosti na oralne peniciline mnogo rjeđe nego na parenteralne peniciline, sve oblike reakcije preosjetljivosti, uzimajući u obzir i anafilaksu s fatalnim ishodom, treba uzeti u obzir kod oralnih oblika penicilina.

Organski sustav	Učestalost	Nuspojava
Infekcije i infestacije	Nepoznato	Prekomjerni rast neosjetljivih mikroorganizama ¹
Poremećaji krvi i limfnog sustava	Vrlo rijetko	Reverzibilne promjene krvne slike (granulocitopenija, agranulocitoza, trombocitopenija, pancitopenija, hemolitička anemija, eozinofilija)
	Nepoznato	Produljeno protrombinsko vrijeme/povećane vrijednosti INR
Poremećaji imunološkog sustava	Često	Alergijske reakcije (npr. egzantem, svrbež, urtikarija) ¹ , vidjeti također Poremećaji kože i potkožnog tkiva
	Vrlo rijetko	Anafilaksija, u vrlo rijetkim slučajevima uključujući i po život opasan šok ²
		Sindrom sličan serumskoj bolesti Teške alergijske reakcije kao posljedica senzibilizacije na skupinu 6-amino-penicilanske kiseline, npr. u obliku lijekovima izazvane groznice, bolova u zglobovima, angioneurotskog edema, edema larinksa, bronhospazama, tahikardije, dispneje, serumske bolesti, alergijskog vaskulitisa, pada krvnog tlaka pa sve do anafilaktičkog šoka
Nepoznato	Jarisch-Herxheimerova reakcija	
Poremećaji živčanog sustava	Manje često	Omaglica
		Glavobolja
	Vrlo rijetko	Aseptički meningitis
	Nepoznato	Encefalopatija ³
Konvulzije		

		Somnolencija
		Vrtoglavica
		Tremor
		Uznemirenost
		Nemir
		Apatija
		Bezvoljnost
Poremećaji probavnog sustava	Često	Mučnina ⁴
		Povraćanje
		Gubitak teka
		Bolovi u trbuhu
		Pritisak u želucu
		Flatulencija
		Meka stolica i dijareja
		Upale sluznica usne šupljine (stomatitis, glositis)
	Rijetko	Infekcije usta
		Crni dlakavi jezik
Promjena boje jezika		
Vrlo rijetko	Pseudomembranozni kolitis ^{1,5}	
	Reverzibilne promjene boje zuba	
Poremećaji jetre i žuči	Vrlo rijetko	Hepatitis
		Kolestatska žutica
Poremećaji kože i potkožnog tkiva	Često	Alergijske kožne reakcije (vidjeti također Poremećaji imunološkog sustava)
		Urtikarija
		Eritem
		Morbiliformni osip
		Pruritus
		Osip
	Rijetko	Eksfolijativni dermatitis
	Nepoznato	Stevens-Johnsonov sindrom
		Toksična epidermalna nekroliza (Lyell sindrom)
		Bulozni eksfolijativni dermatitis
		Akutna generaliziran egzantematozna pustuloza (AGEP)
		Reakcija na lijek s eozinofilijom i sistemskim simptomima (DRESS)
	Poremećaji bubrega i mokraćnog sustava	Vrlo rijetko
Nefropatija		
Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene	Rijetko	Vrućica
Pretrage	Vrlo rijetko	Pozitivan direktni Coombsov test

¹ Vidjeti dio 4.4.

² Simptomi anafilaksije se kreću od blagih do teških a uključujući navalu crvenila, svrbež, kihanje, rinoreju, mučninu, abdominalne grčeve, proljev, osjećaj gušenja ili dispneju, palpitacije i vrtoglavicu. Znakovi su hipotenzija, tahikardija, urtikarija, angioedem, piskanje u plućima, cijanoza i sinkopa.

³ Posebno kod visokih doza ili kod teškog oštećenja bubrežne funkcije.

⁴ Mučnina je češće povezana s visokim peroralnim dozama. Očiti poremećaji probavnog sustava mogu se smanjiti uzimanjem lijeka na početku jela.

⁵ Pseudomembranozni kolitis uglavnom je uzrokovan s *Clostridium difficile*

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka, važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih djelatnika se traži da

prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava: **navedenog u Dodatku V.**

4.9. Predoziranje

Toksičnost fenoksimetilpenicilina je izuzetno niska, a njegova primjena u liječenju široka. Kao i kod drugih penicilina jednokratni oralni unos nekoliko doza fenoksimetilpenicilina tijekom liječenja nije akutno toksičan.

Simptomi: velike doze oralno uzetog penicilina mogu izazvati povraćanje, bol u trbuhu, proljev (vidjeti dio 4.8.) i rijetko, veliki motorički napadaj. Ako su prisutni i drugi simptomi, treba razmotriti mogućnost alergijske reakcije.

Predoziranje može dovesti do hiperkalijemije posebno kod pacijenata s renalnom insuficijencijom. Kod liječenja beta - laktamskim antibioticima postoji rizik od encefalopatije, posebno kod predoziranja u pacijenata sa smanjenom funkcijom bubrega.

Hitne mjere: Posebne mjere pri predoziranju, osim prestanaka uzimanja lijeka, nisu potrebne. Nema specifičnog antidota. Preporuča se simptomatska i suportivna terapija. Aktivni ugljen s dodatkom kao što je sorbitol, može ubrzati uklanjanje lijeka. Fenoksimetilpenicilin se može eliminirati hemodijalizom.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1. Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: Lijekovi za liječenje bakterijskih infekcija za sustavnu primjenu, Beta-laktamski antimikrobni lijekovi; penicilini osjetljivi na beta-laktamaze
ATK oznaka: J01CE02

Mehanizam djelovanja

Mehanizam djelovanja fenoksimetilpenicilina temelji se na inhibiciji sinteze bakterijske stijenke (u fazi rasta) putem blokade proteina koji vežu penicilin (PBPs) kao što su transpeptidaze, djelujući pri tome baktericidno.

Odnos farmakokinetike i farmakodinamike

Učinak prije svega ovisi o vremenu tijekom kojeg se razina aktivne tvari održava iznad vrijednosti minimalne inhibicijske koncentracije (MIC) za osjetljive bakterije.

Mehanizam rezistencije

Otpornost bakterija prema fenoksimetilpenicilinu može se temeljiti na sljedećim mehanizmima:

- inaktivacija β laktamazama: budući da fenoksimetilpenicilin nije otporan na β laktamaze, ne djeluje protiv bakterija koje stvaraju β laktamaze (npr. stafilokoki, gonokoki)
- smanjen afinitet proteina PBP na fenoksimetilpenicilin: stečena rezistenacija pneumokoka i drugih streptokoka posljedica je promijene građe postojećih proteina PBP, a kao posljedica mutacije. No, stafilokoki rezistentni na meticilin (oksacilin) otporni su zbog stvaranja dodatnog PBP koji ima umanjeno afinitet za fenoksimetilpenicilin
- nedovoljno prodiranje fenoksimetilpenicilina kroz vanjsku staničnu stjenku gram-negativnih bakterija može dovesti do nedostatne inhibicije proteina PBP
- fenoksimetilpenicilin može biti aktivno izbačen iz bakterijske stanice putem 'efflux' pumpe.

Postoji djelomična ili potpuna križna rezistencija na fenoksimetilpenicilin s drugim penicilinima ili cefalosporinima.

Granične vrijednosti

Granične vrijednosti minimalne inhibitorne koncentracije (MIC) prema kojima se mikroorganizmi označavaju kao osjetljivi, intermedijarno osjetljivi i rezistentni, određene su na sljedeći način:

EUCAST kliničke granične vrijednosti MIC:

Uzročnik	Osjetljivi	Rezistentni
<i>Streptococcus</i> spp. (skupina A, B, C, G)	≤ 0.25 mg/L	> 0.25 mg/L
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	≤ 0.06 mg/L	> 2 mg/L
<i>Streptococcus</i> skupina viridans	≤ 0.25 mg/L	> 2 mg/L
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	≤ 0.06 mg/L	> 1 mg/L
<i>Neisseria meningitidis</i>	≤ 0.06 mg/L	> 0.25 mg/L
Gram-negativni anaerobi	≤ 0.25 mg/L	> 0,5 mg/L
Gram-pozitivni anaerobi	≤ 0.25 mg/L	> 0,5 mg/L
Granične koncentracije nevezane za bakterijsku vrstu *	≤ 0.25 mg/L	> 2 mg/L

* temelje se uglavnom na farmakokinetičkim svojstvima lijeka u serumu u serumu

Prevalencija stečene rezistencije pojedinačnih bakterijskih sojeva može se tijekom vremena i ovisno o zemljopisnom položaju mijenjati, pa su lokalne informacije o otpornosti korisne, posebice za adekvatno liječenje teških infekcija. Ako je lokalna prevalencija otpornosti takva da je djelotvornost fenoksimetilpenicilina sporna, trebalo bi, po potrebi, zatražiti savjet stručnjaka. Posebice kod teških infekcija ili kod neučinkovitosti terapije potrebno je učiniti mikrobiološku dijagnozu s dokazom uzročnika i njegove osjetljivosti na fenoksimetilpenicilin.

Uobičajeno osjetljive vrste
Aerobni, Gram-pozitivni mikroorganizmi
<i>Actinomyces israeli</i> ^o <i>Corynebacterium diphtheriae</i> ^o <i>Erysipelothrix rhusiopathiae</i> ^o <i>Gardnerella vaginalis</i> ^o <i>Streptococcus agalactiae</i> <i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Streptococcus pyogenes</i> <i>Streptococcus dysgalactiae</i> subsp. <i>equisimilis</i> ^o (streptokoki skupine C & G) <i>Streptokoki</i> skupine „Viridans” ^{o^}
Aerobni, Gram-negativni mikroorganizmi
<i>Borrelia burgdorferi</i> ^o <i>Eikenella corrodens</i> ^{os} <i>Haemophilus influenzae</i> ^{os}

Anaerobni mikroorganizmi
<i>Clostridium perfringens</i> ° <i>Clostridium tetani</i> ° <i>Fusobacterium</i> spp. ° <i>Peptoniphilus</i> spp. ° <i>Peptostreptococcus</i> spp. ° <i>Veillonella parvula</i> °
Ostali mikroorganizmi
<i>Treponema palidum</i> °
Vrste čija stečena otpornost može biti problematična
Aerobni, Gram-pozitivni mikroorganizmi
<i>Enterococcus faecalis</i> § <i>Staphylococcus aureus</i> + <i>Staphylococcus epidermidis</i> + <i>Staphylococcus haemolyticus</i> + <i>Staphylococcus hominis</i> +
Prirodno otporne vrste
Aerobni, Gram-pozitivni mikroorganizmi
<i>Enterococcus faecium</i> <i>Nocardia asteroides</i>
Aerobni, Gram-negativni mikroorganizmi
Sve vrste Enterobacteriaceae <i>Moraxella catarrhalis</i> <i>Pseudomonas aeruginosa</i>
Anaerobni mikroorganizmi
<i>Bacteroides</i> spp.
Ostali mikroorganizmi
<i>Chlamydia</i> spp. <i>Chlamydophila</i> spp. <i>Legionella pneumophila</i> <i>Mycoplasma</i> spp.

° U vrijeme objave ove tablice nisu dostupni noviji podaci. Podaci o osjetljivosti preuzeti su iz osnovne literature, standardnih radova i preporuka za liječenje

§ Prirodna osjetljivost većine izolata nalazi se u intermedijarnom području.

+ U najmanje jednoj regiji rezistencija je veća od 50%

^ Zajednička oznaka za heterogenu skupinu *Streptococcus* spp. Postotak rezistencije može se razlikovati ovisno o kojoj vrsti *Streptococcus* spp. se radi.

5.2. Farmakokinetička svojstva

Ako nije izričito navedeno, sljedeći se podaci odnose isključivo na fenoksimetilpenicilinalij.

Apsorpcija

Nakon što fenoksimetilpenicilin zbog svoje stabilnosti u kiseloj sredini kroz želudac prođe skoro nepromijenjen apsorbira se u gornjim dijelovima tankog crijeva. Stupanj apsorpcije iznosi otprilike 60 %. Omjer apsorpcije ovisi i o farmaceutskom obliku. Čvrsti farmaceutski oblici su manje problematični od granulata za pripremu otopine/suspencije. Istodobno uzimanje hrane dovodi do smanjenja apsorpcije. Vršna serumska koncentracija postiže se nakon otprilike 30 do 60 minuta.

Nakon oralne primjene 0,4 g, 1 g, 2 g i 3 g penicilina V izmjerene su srednje vršne koncentracije od 6,1; 15; 26,3 i 35,5 mg/l. U doziranju od 0,12 do 3 g postoji približno linearan odnos između doziranja i površine krivulje ovisnosti koncentracije lijeka o vremenu (AUC). Nakon unosa fenoksimetilpenicilin-kalcija u obliku tableta središnje serumske koncentracije bile su niže nego nakon unosa iste količine kalijeve soli.

Distribucija

Fenoksimetilpenicilin dobro prolazi kroz tkiva te u različitim organima i tjelesnim tekućinama postiže terapijski djelotvorne koncentracije.

Fenoksimetilpenicilin i kod upale moždane ovojnice teško prodire u likvor.

Postotak vezanja fenoksimetilpenicilina za proteine u serumu je oko 75 ± 14 % i time je veće nego vezanje benzilpenicilina koje iznosi 48 %. Prividni volumen raspodjele iznosi $15,3 \pm 1,17$ l.

Prolazi kroz placentalnu barijeru i izlučivanje u majčinom mlijeku:

29 trudnica je tijekom poroda uzimalo fenoksimetilpenicilin. Koncentracija u krvi fetusa iznosila je 44% od koncentracije u majčinoj krvi. U plodnoj vodi je zabilježeno 58 % majčine serumske koncentracije. Nakon jednokratne primjene fenoksmetilpenicilina kvocijent koncentracije u majčinom mlijeku i korespondirajuće serumske koncentracije iznosio je između 0,05 % i 1,02 sa srednjom vrijednosti od 0,15. Oko 0,2 % doze koju uzima dojilja dojenjem dospije u organizam djeteta.

Eliminacija

Približno 34 ± 20 % doze dospije u neaktivnom promijenjenom obliku (npr. peniciloične kiseline) u mokraću. Ekskrecija nepromijenjenog fenoksmetilpenicilina i njegovih produkata metabolizma odvija se isključivo putem bubrega. Fenoksimetilpenicilin se izlučuje glomerularnom filtracijom i tubularnom sekrecijom. Unutar 12 sati u mokraći se nalazi 29 do 43 % unesene doze u nepromijenjenom, mikrobiološki aktivnom obliku. Unutar 24 sata se mokraćom izluči praktički cijela apsorbirana količina aktivne tvari i produkata transformacije.

U osoba sa zdravim bubrezima poluvrijeme eliminacije iz seruma iznosi 30 do 45 minuta. Poluvijek ovisi o veličini doze. Ispitivanjima se tako utvrdilo da nakon davanja doze od 0,4 g poluvijek iznosi 0,5 sati, a nakon davanja doze od 3 g 1,1 sati.

Kod novorođenčadi i bolesnika s poremećenom funkcijom bubrega izlučivanje je usporeno. Za totalni klirens fenoksimetilpenicilina nakon intervenoznog unosa utvrđena je vrijednost od otprilike 800 ml/min i u nekom drugom ispitivanju niža vrijednost od 476 ± 236 ml/min. Fenoksimetilpenicilin se može ukloniti putem hemodijalize.

5.3. Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Dosadašnja ispitivanja genotoksičnosti fenoksimetilpenicilina nisu ukazala na klinički relevantne učinke. Dugotrajna ispitivanja na štakorima i miševima nisu ukazala na kancerogeni učinak fenoksimetilpenicilina. U ispitivanjima na različitim životinjskim vrstama nije bilo naznaka teratogenog učinka fenoksimetilpenicilina.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Popis pomoćnih tvari

Jezgra

magnezijev stearat

makrogol 6000

maltodekstrin

povidon

talk

Ovojnica
saharinnatrij
eterično ulje paprene metvice
titanijev dioksid
talk
hipromeloza.

6.2. Inkompatibilnosti

Nije primjenjivo.

6.3. Rok valjanosti

2 godine.

6.4. Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Lijek čuvati na temperaturi ispod 25 °C, u originalnom pakiranju radi zaštite od vlage.

6.5. Vrsta i sadržaj spremnika

30 filmom obloženih tableta u PVC/PVDC//Al blisteru, u kutiji.

6.6. Posebne mjere za zbrinjavanje

Nema posebnih zahtjeva.

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal valja zbrinuti sukladno lokalnim propisima.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Sandoz d.o.o., Maksimirska 120, Zagreb.

8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Ospen K 1000000 IU filmom obložene tablete: HR-H-169107338

Ospen K 1500000 IU filmom obložene tablete: HR-H-884719515

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA/DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 26.06.2013..

Datum posljednje obnove odobrenja: 27.11.2020.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

27. studenoga 2020.