

Sažetak opisa svojstava lijeka

1. NAZIV LIJEKA

SILAPEN K 250 mg/5 ml prašak za oralnu otopinu

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

5 ml (1 žličica) pripremljene oralne otopine sadrži 277,89 mg fenoksimetilpenicilinkalija, što odgovara 250 mg fenoksimetilpenicilina.

5 ml (1 žličica) pripremljene oralne otopine sadrži oko 27,89 mg kalija (0,713 mmol).

Pomoćne tvari s poznatim učinkom (u 5 ml oralne otopine):

saharoza: 2550 mg

E 124 (boja Spetracol ponceau 4R red): 2,40 mg.

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Prašak za oralnu otopinu.

Prašak za oralnu otopinu je svijetlo ružičaste boje, mirisa jagode.

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

SILAPEN K je penicilin za oralnu primjenu namijenjen liječenju blagih do umjereno teških infekcija koje su izazvane uzročnicima osjetljivima na fenoksimetilpenicilin.

Sljedeće infekcije u pravilu reagiraju na odgovarajuće doziranje lijeka:

- infekcije grla, nosa i uha (faringitis, tonzilitis, laringitis, sinusitis, *otitis media* [ne u slučaju *Haemophilus influenzae*])
- infekcije donjih dišnih putova (bronhitis, bronhopneumonija, pneumonija)
- infekcije u području zuba, usne šupljine i čeljusti
- profilaksa endokarditisa kod zahvata u području zuba, usne šupljine i čeljusti ili na gornjem respiratornom traktu
- infekcije kože (piodermija, furunkuloza, flegmona, erizipeloid, *erythema migrans*)
- limfadenitis, limfangitis
- infekcije uzrokovane beta-hemolitičkim streptokokima skupine A, npr. šarlah, erizipel, profilaksa recidiva reumatske groznice

Po potrebi je moguća kombinacija s nekim drugim prikladnim antibiotikom.

Potrebno je uzeti u obzir službene smjernice o pravilnom korištenju antibakterijskih lijekova.

4.2. Doziranje i način primjene

Doziranje

Doziranje lijeka ovisi o bolesnikovoj životnoj dobi, tjelesnoj masi i težini infekcije.

Dnevna doza obično se daje u 3 do 4 pojedinačne doze, ravnomjerno raspoređene tijekom dana – po mogućnosti u intervalima od 6 do 8 sati.

SILAPEN K sadrži fenoksimetilpenicilinkalij (1,1 g fenoksimetilpenicilinkalija ekvivalentno je otprilike 1 g fenoksimetilpenicilina).

Doziranje lijeka u nastavku izraženo je u miligramima fenoksimetilpenicilina (slobodna kiselina).

Odrasli i adolescenti stariji od 12 godina

Ovisno o težini i lokalizaciji infekcije preporučuje se 3 do 4 puta dnevno 250-500 mg fenoksimetilpenicilina, što odgovara pojedinačnoj dozi lijeka od 5-10 ml, odnosno ukupnoj dnevnoj dozi lijeka od 15-40 ml. Maksimalna dnevna doza fenoksimetilpenicilina u odraslih je 2000 mg (40 ml lijeka).

Pedijatrijska populacija

Ako nije drugačije propisano, lijek je potrebno dozirati prema tjelesnoj težini (dobi djeteta) prema sljedećoj tabeli doziranja:

| Dobna razina* (odnosno tjelesna masa u kg) | Pojedinačna doza (ml) (odgovarajuća količina fenoksimetilpenicilina u mg) | Ukupna dnevna doza (ml) (odgovarajuća količina fenoksimetilpenicilina u mg) |
|---|---|---|
| Zrela novorođenčad i dojenčad mlađa od 4 mjeseca (od 4 do 7 kg) | 1,25 ml (62,5 mg) | 3 puta 1,25 ml (= 3,75 ml) (187,5 mg) |
| Dojenčad od 4. mjeseca do 1 godine (do 10 kg) | 2,5 ml (125 mg) | 3 puta 2,5 ml (= 7,5 ml) (375 mg) |
| Mala djeca od 1 do ispod 2 godine (od 10 do 15 kg) | 3,75 ml (po 1,25 i 2,5 ml) (187,5 mg) | 3 puta 3,75 ml (= 11,25 ml) (562,5 mg) |
| Mala djeca od 2 do ispod 4 godine (od 15 do 22 kg) | 5 ml (250 mg) | 3 puta 5 ml (= 15 ml) (750 mg) |
| Djeca od 4 do ispod 8 godina (od 22 do 30 kg) | 7,5 ml (po 2,5 i 5 ml) (375 mg) | 3 puta 7,5 ml (= 22,5 ml) (1.125 mg) |
| Djeca od 8 do ispod 12 godina (preko 30 kg) | 10 ml (2 puta po 5 ml) (500 mg) | 3 puta 10 ml (= 30 ml) (1.500 mg) |




























* Ako se dob i tjelesna težina bolesnika ne mogu jasno pridružiti razini doziranja na način kako je prikazano u tablici, doziranje je potrebno odrediti prema tjelesnoj težini djeteta.

Preporučena ukupna dnevna doza fenoksimetilpenicilina iznosi 25-50 mg/kg tjelesne težine djeteta.

SILAPEN K se dozira priloženom žličicom graduiranom na 1,25 ml, 2,5 ml i 5 ml.

Mjerna žlica napunjena do vrha sadrži 5 ml.

Shematski prikaz doziranja lijeka SILAPEN K prema tjelesnoj težini djeteta:

| | ujutro | u podne | navečer |
|---------------------------|--|--|--|
| od 4 do 7 kg 1,25 ml |  |  |  |
| do 10 kg 2,5 ml |  |  |  |
| od 10 do 15 kg 3,75 ml |  +  |  +  |  +  |
| od 15 do 22 kg 5 ml |  |  |  |
| od 22 do 30 kg 7,5 ml |  +  |  +  |  +  |
| preko 30 kg 10 ml |  +  |  +  |  +  |

U težim slučajevima odnosno kod manje osjetljivih uzročnika ili nepovoljno smještenim mjestom infekcije, dnevna se doza može povećati na dvostruku vrijednost ili više.

Posebne populacije bolesnika

Oštećena funkcija bubrega

Do klirensa kreatinina od 30–15 ml/min pri intervalu doziranja od 8 sati općenito nije potrebno smanjivati dozu fenoksimetilpenicilina.

Kod anurije se preporučuje produljenje intervala doziranja na 12 sati.

Trajanje liječenja

SILAPEN K u pravilu treba uzimati tijekom 7 (do 10) dana, no najmanje 2 do 3 dana nakon nestanka simptoma bolesti.

Trajanje liječenja ovisi o odgovoru uzročnika, odnosno kliničkoj slici.

Ako nakon 3 do 4 dana nema vidljivog učinka terapije, potrebno je provesti ponovno određivanje senzibilnosti i po potrebi promijeniti antibiotik.

Kako bi se izbjegle kasnije komplikacije (reumatska groznica, glomerulonefritis), infekcije β -hemolitičkim streptokokom treba liječiti tijekom 10 dana.

Liječenje upale srednjeg uha mora biti ograničenog trajanja do 5 dana. Trajanje liječenja u rasponu od 5-10 dana, može se preporučiti u bolesnika s rizikom od razvoja komplikacija.

Način primjene

Ovaj je lijek namijenjen isključivo za oralnu primjenu.

SILAPEN K trebalo bi uzimati jedan sat prije obroka, kako bi se postigao što veći stupanj apsorpcije.

Kako bi se djeci olakšalo redovito uzimanje, ona mogu uzimati SILAPEN K i tijekom obroka.

Oralnu otopinu potrebno je promućkati prije primjene.

4.3. Kontraindikacije

Preosjetljivost na djelatnu tvar ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.

Zbog opasnosti od anafilaktičkog šoka ne smije se primjenjivati kod bolesnika s dokazanom preosjetljivošću na penicilin. Postoji i mogućnost križne alergijske reakcije s drugim beta-laktamskim antibioticima.

U bolesnika s alergijskom dijatezom (npr. peludna groznica, bronhijalna astma) povećan je rizik za teže reakcije preosjetljivosti, zbog čega bi u takvim slučajevima SILAPEN K trebalo primjenjivati uz poseban oprez (vidjeti dio 4.4.).

4.4. Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Ne preporučuje se primjena penicilina u oralnom obliku u teško bolesnih osoba ili s mučninom, povraćanjem, dilatacijom želuca, ahalazijom ili hipermotilitetom crijeva. Naime, ponekad se u ovakvih bolesnika ne apsorbiraju terapijske količine oralno primijenjenog penicilina. (U ovakvim slučajevima preporučuje se parenteralna terapija, npr. sa benzilpenicilinom ili nekim drugim prikladnim antibiotikom.)

Produljena primjena antibiotika može uzrokovati pretjerani rast otpornih mikroorganizama, uključujući gljivice. Ako se pojavi superinfekcija, neophodno je poduzeti odgovarajuće mjere.

U liječenju infekcija spirohetama može se javiti Herxheimerova reakcija koju karakterizira pojava odnosno pogoršanje općih simptoma, kao što su npr. vrućica, zimica, glavobolja i bolovi u zglobovima.

Anafilaktičke reakcije

Fenoksimetilpenicilin treba uz oprez primjenjivati u osoba s pozitivnim anamnestičkim podacima o teškim reakcijama preosjetljivosti i/ili astmi. Pri oralnoj primjeni penicilina zabilježeni su svi stupnjevi preosjetljivosti, uključujući anafilaktički šok sa smrtnim ishodom. Navedene reakcije češće su u bolesnika koji su prethodno imali reakciju preosjetljivosti na penicilin, cefalosporine ili druge alergene. Zato je prije početka primjene lijeka neophodno o ovome prikupiti odgovarajuće anamnestičke podatke.

U slučaju pojave alergijske reakcije potrebno je odmah prekinuti uzimanje lijeka i provesti uobičajene mjere liječenja, uključujući adrenalin i druge presorske amine, antihistaminike i kortikosteroide.

Pseudomembranozni enterokolitis

U tom slučaju treba razmotriti prekid terapije SILAPEN K oralnom otopinom ovisno o indikaciji i po potrebi odmah započeti odgovarajuće liječenje (npr. uzimanje posebnih antibiotika/kemoterapeutika čija je učinkovitost klinički dokazana). Lijekovi koji usporavaju peristaltiku crijeva su kontraindicirani.

Encefalopatija

Pod terapijom beta-laktamskim antibioticima postoji rizik od razvoja encefalopatija, koje mogu npr. biti praćene konvulzijama, konfuzijom, poremećajima svijesti ili kretanja. Ovo osobito vrijedi u slučaju predoziranja ili u bolesnika s oslabljenom bubrežnom funkcijom.

Ovaj lijek sadrži kalij. Ovaj lijek sadrži 27,89 mg kalija (0,713 mmol) po žličici (5 ml) pripremljene otopine. O tome treba voditi računa u bolesnika sa smanjenom funkcijom bubrega ili bolesnika na prehrani s ograničenjem unosa kalija.

Ovaj lijek sadrži pomoćnu tvar ponceau 4R red (E124) koja može uzrokovati alergijske reakcije.

Ovaj lijek sadrži saharozu. Bolesnici s rijetkim nasljednim poremećajem nepodnošenja fruktoze, malapsorpcijom glukoze i galaktoze ili insuficijencijom sukraza-izomaltaze ne bi smjeli uzimati ovaj lijek.

SILAPEN K sadrži natrij. Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmol (23 mg) natrija po žličici (5 ml) pripremljene otopine, tj. zanemarive količine natrija.

4.5. Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Bakteriostatski antibiotici/kemoterapeutici

Određeni bakteriostatski antibiotici, kao primjerice tetraciklin, sulfonamid, kloramfenikol i eritromicin, svojim djelovanjem mogu onemogućiti baktericidno djelovanje fenoksimetilpenicilina pa se stoga ne preporučuje njihova istodobna primjena.

Guar guma smanjuje apsorpciju fenoksimetilpenicilina.

Probenecid

Istodobno uzimanje probenecida dovodi zbog usporenog izlučivanja putem bubrega do povećane koncentracije i produljenog poluvremena eliminacije fenoksimetilpenicilina u serumu i žučnjaku.

Indometacin, fenilbutazon, salicilati, sulfinpirazon

Indometacin, fenilbutazon, salicilati, sulfinpirazon dovode do povećane koncentracije u serumu i produljenog poluvremena eliminacije fenoksimeptilpenicilina.

Aminoglikozidi

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

Metotreksat

Istodobno liječenje metotreksatom može povećati njegovu razinu u serumu i pojačati njegov toksični učinak. Stoga je potrebno nadziranje razine metotreksata u serumu.

Antikoagulansi

Istodobna primjena penicilina s oralnim antikoagulansima (npr. antagonisti vitamina K) može dovesti do produljenog protrombinskog vremena/povećanih vrijednosti INR (*international normalized ratio*).

Cjepivo protiv trbušnog tifusa (oralno): Penicilin može inaktivirati oralno cjepivo protiv tifusa ako se uzima istodobno.

Utjecaj na laboratorijske pretrage

Pod terapijom SILAPEN K oralnom otopinom neenzimatske metode određivanja glukoze u urinu mogu dati lažno pozitivan rezultat. Također, može biti ometano dokazivanje urobilinogena.

4.6. Trudnoća i dojenje

Trudnoća

Iako laboratorijska i klinička ispitivanja nisu zabilježila teratogene učinke fenoksimetilpenicilina, oprez je potreban pri primjeni lijeka tijekom trudnoće.

Dojenje

Fenoksimetilpenicilin se izlučuje u majčino mlijeko u tragovima.

Kod dojenčeta koje se hrani majčinim mlijekom treba imati na umu mogućnost senzibilizacije, odnosno utjecaja na fiziološku crijevnu floru s pojavom proljeva ili naseljavanjem gljivica u crijevima.

4.7. Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Pod terapijom beta-laktamskim antibioticima postoji rizik od pojave encefalopatija. Ako se pojave neurološke nuspojave kao što su somnolencija, vrtoglavica ili tremor, treba izbjegavati upravljanje vozilom ili rad na strojevima.

4.8. Nuspojave

Nuspojave su navedene prema organskom sustavu, a prema dostupnim podacima i prema sljedećim kategorijama učestalosti:

vrlo često ($\geq 1/10$)

često ($\geq 1/100$ i $< 1/10$)

manje često ($\geq 1/1\ 000$ i $< 1/100$)

rijetko ($\geq 1/10\ 000$ i $< 1/1\ 000$)

vrlo rijetko ($< 1/10\ 000$)

nepoznato (ne može se procijeniti na temelju dostupnih podataka).

| Organski sustav | Učestalost | Nuspojava |
|-----------------------------------|--------------|--|
| Infekcije i infestacije | Nepoznato | Superinfekcija rezistentnim patogenima ili gljivicama (vidjeti dio 4.4.) |
| Poremećaji krvi i limfnog sustava | Vrlo rijetko | Zabilježene promjene krvne slike, uključujući granulocitopeniju, agranulocitozu, trombocitopeniju, pancitopeniju, smanjenje broja eritrocita, npr. uslijed hemolitičke anemije, eozinofilije ili mijelosupresije. Ove su pojave reverzibilne. |
| Poremećaji imunološkog sustava | Često | Alergijske reakcije se uglavnom pojavljuju u obliku kožnih reakcija (npr. egzantemi, svrbež, urtikarija). Urtikarijska trenutna reakcija obično ukazuje na stvarnu alergiju na penicilin i prisiljava na prekid liječenja. |
| | Vrlo rijetko | 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, teških buloznih kožnih reakcija, kao npr. Stevens-Johnsonov sindrom, toksična epidermalna nekroliza, pada krvnog tlaka pa sve do anafilaktičkog šoka. |
| | Nepoznato | Herxheimerova reakcija (vidjeti dio 4.4.). Reakcije preosjetljivosti svih stupnjeva ozbiljnosti - sve do anafilaktičkog šoka - primijećene su i nakon oralne primjene penicilina. Teške anafilaktoidne reakcije koje se javljaju mnogo rjeđe nakon oralne primjene penicilina nego nakon intravenske ili intramuskularne primjene, mogu iziskivati odgovarajuće hitne mjere (vidjeti također dio 4.4.). |
| Poremećaji živčanog sustava | Vrlo rijetko | Aseptički meningitis. Pod terapijom beta-laktamskim antibioticima postoji rizik od razvoja encefalopatija, koje mogu npr. biti praćene konvulzijama, konfuzijom, poremećajima svijesti ili kretanja. Ovo osobito vrijedi u slučaju predoziranja ili u bolesnika s ograničenom bubrežnom funkcijom. Tijekom liječenja fenoksimetilpenicilinom zabilježene su neurološke pojave kao što su somnolencija, vrtoglavica, tremor, uznemirenost, glavobolja, nemir, apatija, ravnodušnost i bezvoljnost. |
| Poremećaji probavnog sustava | Često | Gastrointestinalni poremećaji. Ovdje spadaju mučnina, povraćanje, gubitak apetita, pritisak u želucu, abdominalna bol, flatulencija, meka stolica i proljevi, također krvavi. Ovi poremećaji su većinom |

H A L M E D

13 - 06 - 2022

ODOBRENO

| Organski sustav | Učestalost | Nuspojava |
|--|--------------|--|
| | | blaže prirode i često popuštaju za vrijeme, a inače nakon prekida terapije. |
| | Rijetko | Crni dlakavi jezik |
| | Vrlo rijetko | Pseudomembranozni enterokolitis, uglavnom uzrokovan bakterijom <i>Clostridium difficile</i> (vidjeti dio 4.4.), reverzibilne promjene boje zuba. |
| | Nepoznato | Privremeno suha usta i poremećaji osjeta okusa |
| Poremećaji kože i potkožnog tkiva | Često | Kožni osipi (egzantemi) i upale sluznice, osobito u području usta (glositis, stomatitis) |
| Poremećaji bubrega i mokraćnog sustava | Vrlo rijetko | Intersticijski nefritis |

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 radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava: navedenog u [Dodatku V.](#)

4.9. Predoziranje

Simptomi i znakovi

Toksičnost fenoksimetilpenicilina je izuzetno mala. Predoziranje velikim dozama penicilina može izazvati mučninu, povraćanje, bol u epigastriju, proljev, a u rijetkim slučajevima i konvulzije. U slučaju pojave drugih simptoma potrebno je također uzeti u obzir pojavu alergijske reakcije. Moguća je pojava hiperkalijemije, osobito u bolesnika s bubrežnom insuficijencijom.

Liječenje

Nema specifičnog antidota. Terapija je simptomatska i suportivna. Aktivni ugljen s laksativom (npr. sorbitol) može ubrzati eliminaciju penicilina. Fenoksimetilpenicilin moguće je iz krvi odstraniti hemodijalizom.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1. Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: Lijekovi za liječenje bakterijskih infekcija za sustavnu primjenu; penicilini osjetljivi na beta-laktamaze; ATK oznaka: J01CE02.

Mehanizam djelovanja

Mehanizam djelovanja fenoksimetilpenicilina temelji se na inhibiciji bakterijske sinteze stanične stijenke (u fazi rasta) putem blokade penicilin vezujućih proteina (PBPs, engl. *penicillin binding proteins*), kao npr. transpeptidaza. Iz toga proizlazi baktericidno djelovanje.

Farmakokinetički/farmakodinamički odnos

Djelotvornost uglavnom ovisi o trajanju vremena unutar kojeg je razina djelatne tvari iznad minimalne inhibitorne koncentracije (MIC) uzročnika (patogena).

Mehanizmi otpornosti

Rezistencija prema fenoksimetilpenicilinu može počivati na sljedećim mehanizmima:

- inaktivacija putem beta-laktamaza: fenoksimetilpenicilin nije otporan na beta-laktamaze i stoga ne djeluje protiv bakterija koje stvaraju beta-laktamazu (npr. stafilokoki ili gonokoki)

- smanjen afinitet PBP-a prema fenoksimetilpenicilinu: stečena rezistencija kod pneumokoka i nekih drugih streptokoka na fenoksimetilpenicilin temelji se na modifikacijama postojećih PBP-a kao posljedica mutacije. Za razliku od toga, za rezistenciju stafilokoka otpornih na meticilin (oksacilin) odgovorno je stvaranje dodatnog penicilin vezujućeg proteina (PBP) sa smanjenim afinitetom prema fenoksimetilpenicilinu.
- nedostatna penetracija fenoksimetilpenicilina kroz vanjski stanični zid može kod Gram-negativnih bakterija dovesti do nedostatne inhibicije PBP-a
- kroz efluks pumpe fenoksimetilpenicilin se može aktivno transportirati iz stanice.

Parcijalna ili potpuna križna rezistencija fenoksimetilpenicilina postoji s drugim penicilinima i cefalosporinima.

Granične vrijednosti

Testiranje osjetljivosti na fenoksimetilpenicilin radi se uz pomoć benzilpenicilina uz korištenje uobičajene serije otapala. Utvrđene su sljedeće minimalne inhibitorne koncentracije za osjetljive i rezistentne patogene:

Sljedeće su EUCAST granične vrijednosti za MIC kojima se razlučuju osjetljivi prema neosjetljivim patogenima (verzija 11.0, 01.01.2021.):

Osjetljivost streptokoka skupine A, C i G i *S. pneumoniae* na fenoksimetilpenicilin je određena s obzirom na osjetljivost prema benzilpenicilinu.

| Uzročnik | Osjetljivi | Otporni |
|---|-------------|-------------|
| <i>Staphylococcus spp.</i> | ≤ 0,12 mg/l | > 0,12 mg/l |
| <i>Streptococcus spp.</i> (skupine A, B, C, G) | ≤ 0,25 mg/l | > 0,25 mg/l |
| <i>Streptococcus pneumoniae</i> | ≤ 0,06 mg/l | > 2 mg/l |
| Streptokoki skupine „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 vrijednosti nevezane za bakterijsku vrstu* | ≤ 0,25 mg/l | > 2 mg/l |

* Temelje se uglavnom na farmakokinetičkim svojstvima lijeka 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.

5.2. Farmakokinetička svojstva

Apsorpcija

Fenoksimetilpenicilin se brzo, ali nepotpuno apsorbira nakon oralne primjene (apsorbira se otprilike 60% oralne doze). Soli kalcija i kalija se bolje apsorbiraju nego slobodna kiselina. Apsorpcija je u bolesnika s celijakijom smanjena. Apsorpcija je brža u uvjetima natašte nego nakon obroka.

Nakon oralne doze od 125 mg vršna vrijednost koncentracije u serumu od 200-700 ng/ml postignuta je za 2 sata. Nakon oralne doze od 500 mg vršna vrijednost koncentracije u serumu dostigla je 3-5 µg/ml nakon 30-60 minuta.

Biološki poluvijek iznosi otprilike 30 minuta, i može se produljiti do otprilike 4 sata kod teškog oštećenja bubrežne funkcije.

Distribucija

Opsežno se raspođeljuje u tijelu te ulazi u pleuralnu tekućinu i ascites kao i cerebrospinalni likvor kada su moždane ovojnice zahvaćene upalom. Fenoksimetilpenicilin prolazi posteljicu i izlučuje se u mlijeko. Na bjelančevine se veže 50-80% fenoksimetilpenicilina.

Biotransformacija

Može nastupiti hidroksilacija.

Eliminacija

Unutar 24 sata u urinu se izlučuje 20-35% oralne doze.

5.3. Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Dosadašnja ispitivanja genotoksičnosti fenoksimetilpenicilina nisu ukazala na moguće klinički relevantne učinke.

Dugoročna istraživanja na štakorima i miševima nisu ukazala na mogući karcinogeni potencijal fenoksimetilpenicilina.

U ispitivanjima na različitim životinjskim vrstama nije bilo naznaka teratogenog učinka fenoksimetilpenicilina.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Popis pomoćnih tvari

aroma jagode koja sadrži maltodekstrin, arapsku gumu (E414), triacetin (E1518) i acetatnu kiselinu (E260)

boja ponceau 4R red (E124)

saharoza

saharinnatrij

6.2. Inkompatibilnosti

Nije primjenjivo.

6.3. Rok valjanosti

Prašak za oralnu otopinu: 24 mjeseca.

Pripremljena otopina: 7 dana uz čuvanje u hladnjaku (2°C - 8°C).

| |
|--------------------|
| H A L M E D |
| 13 - 06 - 2022 |
| ODOBRENO |

6.4. Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Prašak za oralnu otopinu čuvati na temperaturi ispod 25°C, u originalnom pakiranju. Uvjete čuvanja nakon rekonstitucije lijeka vidjeti u dijelu 6.3.

6.5 Vrsta i sadržaj spremnika

Bijela plastična bočica s plastičnim zatvaračem te zaštitnom membranom na grlu bočice s praškom za pripremu 100 ml oralne otopine. U pakiranju je priložena i plastična odmjerne žlica za doziranje od 5 ml. Žlica je graduirana na 1,25 ml, 2,5 ml i 5 ml.

6.6. Posebne mjere za zbrinjavanje i druga rukovanja lijekom

Nema posebnih zahtjeva. Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.

Pripremanje otopine:

Oralnu otopinu pripremit će ljekarnik tako što će lijek u obliku praška rastopiti dodajući 65 ml vode. Nakon otapanja praška nastaje bistra ružičasta otopina.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

BELUPO lijekovi i kozmetika, d.d.
Ulica Danica 5
48 000 Koprivnica

8. BROJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

HR-H-399041253

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA/DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 25. travnja 2015.
Datum posljednje obnove odobrenja: 21. listopada 2020.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

13. lipnja 2022.

| |
|------------------------|
| H A L M E D |
| 13 - 06 - 2022 |
| O D O B R E N O |