

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Ospen 0,4 MIU/5 ml perorální suspenze

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna odměrka (5 ml) obsahuje 0,4 MIU (317 mg) benzathin-fenoxymethylpenicilinu.

Síla přípravku se stanovuje v mg léčivé látky a následně je přepočítána podle níže uvedeného vzorce:

1 mg benzathin-fenoxymethylpenicilinu odpovídá přibližně 1262 IU.

Pomocné látky se známým účinkem

Jedna odměrka (5 ml) obsahuje 0,087 mg benzylalkoholu, 2,5 mg methylparabenu (E 218), 1,25 mg propylparabenu (E 216), 1333,0 mg sorbitolu (E 420) a 40,98 mg sodíku.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Perorální suspenze

Popis přípravku: oranžově-žlutá suspenze ovocné vůně.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Ospen je indikován k léčbě a profylaxi mírných až středně těžkých infekcí, vyvolaných patogeny citlivými na penicilin.

Indikace volby:

Streptokoková tonzilo-faryngitida.

Infekce ústní dutiny a stomatologické infekce.

Indikace alternativní:

Alternativa prokain-benzylpenicilinu u profylaxe revmatické horečky a při léčbě středně těžkých streptokokových infekcí měkkých tkání.

Další indikace:

K dokončení počáteční parenterální aplikace benzylpenicilinu, případně prokain-benzylpenicilinu. Lymfská borrelióza (erythema chronicum migrans) u dětí.

Přípravek je určen pro dospělé a děti od 3 měsíců.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Jedna odměrka (5 ml) Ospenu odpovídá 400 000 IU (= 0,4 MIU).

Dospělí:

Obvyklá dávka je 10 ml (0,8 MIU) každých 6 hodin nebo 15-18,8 ml (1,2-1,5 MIU) každých 8 hodin.

Indikace	Dávkování	Délka léčby
<i>Streptokoková faryngitida</i> <i>Infekce ústní dutiny a</i> <i>stomatologické infekce</i>	3,75 až 4,5 MIU ve třech dílčích dávkách, t.j. 1,2-1,5 MIU každých 8 hodin, tj. 15-18,8 ml 3x denně	10 dnů
<i>Dokončení parenterální</i> <i>léčby</i>	1,5 MIU každých 8 hodin, tj. 18,8 ml 3x denně, nebo 0,8 MIU každých 6 hodin, tj. 10 ml 4x denně	dlouhodobě
<i>Profylaxe revmatické</i> <i>horečky</i>	0,75 MIU každých 12 hodin, tj. 9,4 ml 2x denně	dlouhodobě
<i>Středně těžké streptokokové</i> <i>infekce měkkých tkání</i>	1,2-1,5 MIU každých 8 hodin, tj. 15-18,8 ml 3x denně nebo 0,8 MIU každých 6 hodin, tj. 10 ml 4x denně	

Pediatrická populace:

Obvyklá dávka je 20 kIU/kg tělesné hmotnosti každých 6 hodin nebo 25-30 kIU/kg tělesné hmotnosti každých 8 hodin.

<u>Indikace</u>	<u>Věk</u> <u>(tělesná hmotnost)</u>	<u>Dávkování</u>	<u>Délka léčby</u>
<i>Streptokoková</i> <i>faryngitida</i> <i>Infekce ústní dutiny a</i> <i>stomatologické infekce</i>	Děti starší 12 let (s hmotností nad 49 kg)	18,8 ml 3x denně	<u>10 dnů</u>
	6 až 12 let (22 až 49 kg)	9,4 ml 3x denně	
	1 až 6 let (10 až 22 kg)	4,7 ml 3x denně	
	3 až 12 měsíců (6 až 10 kg)	2,3 ml 3x denně	
<i>Lymská borrelióza</i> <i>(erythema migrans)</i>	Děti starší 12 let (s hmotností nad 49 kg)	18,8 ml 3x denně	<u>3 týdny</u>
	6 až 12 let (22 až 49 kg)	9,4 ml 3x denně	
	1 až 6 let (10 až 22 kg)	4,7 ml 3x denně	
	3 až 12 měsíců (6 až 10 kg)	2,3 ml 3x denně	
<i>Profylaxe revmatické</i> <i>horečky</i>	Děti starší 12 let	9,4 ml 2x denně	<u>dlouhodobě</u>

	1 rok až 12 let	4,7 ml 2x denně	
	3 až 12 měsíců	2,3 ml 2x denně	
<i>Středně těžké streptokokové infekce měkkých tkání</i>		20 kIU/kg každých 6 hodin nebo 25-30 kIU/kg každých 8 hodin	
<i>Dokončení parenterální léčby</i>		20 kIU/kg každých 6 hodin	dlouhodobě

Délka léčby:

Délka léčby je závislá na odpovědi původce onemocnění, případně na klinickém obrazu.

Není-li uvedeno jinak, přípravek se podává ještě 48-72 hodin po poklesu teploty a ústupu známek infekce.

Porucha funkce ledvin

Vzhledem k nízké toxicitě fenoxymethylpenicilinu se u pacientů s poruchou funkce ledvin nemusí snižovat dávka.

Pouze při těžké poruše funkce ledvin (clearance kreatininu nižší než 10 ml/min, tj. 0,16 ml/s) je třeba zachovat interval mezi dvěma dávkami alespoň 8 hodin.

Porucha funkce jater

Při poruše funkce jater je třeba dávkování fenoxymethylpenicilinu obdobně upravit jen při současné poruše funkce ledvin, protože v tomto případě jsou játra hlavní cestou eliminace.

Způsob podání

Přípravek se má podávat nejlépe 1 hodinu před jídlem.

V případě výskytu nežádoucích účinků v oblasti GIT je možné podání s jídlem.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku, na peniciliny nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

Anamnéza závažné okamžité hypersenzitivní reakce (např. anafylaxe) na další beta-laktamová antibiotika (např. cefalosporin, karbapenem nebo monobaktam).

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

U jedinců s výraznými alergiemi a/nebo astmatem v anamnéze se fenoxymethylpenicilin musí používat opatrně. Perorálně podávaný fenoxymethylpenicilin se nesmí používat jako pomocná profylaxe při zavádění zdravotnických prostředků do genitourinárního traktu či při chirurgických výkonech na genitourinárním traktu, při chirurgických výkonech v dolní části střeva, při sigmoidoskopii a při porodu.

Pacienti s revmatickou horečkou v anamnéze, kteří jsou kontinuálně profylakticky léčeni, mohou být přenašeči organismů rezistentních na penicilin. U těchto pacientů je nutno zvážit podávání jiných profylaktických látek. Akutní fáze těžkého empyému, bakteriémie, perikarditidy, meningitidy a artritidy se fenoxymethylpenicilinem nesmí léčit.

U perorálně podávaného penicilinu byly pozorovány všechny stupně hypersenzitivity, včetně fatální anafylaxe. Může se objevit zkřížená rezistence na cefalosporiny a další betalaktamová antibiotika.

Tyto reakce jsou pravděpodobnější u jedinců s citlivostí na penicilin, cefalosporiny a jiné alergeny v anamnéze.

Před zahájením léčby je nutno zjistit anamnézu. Při výskytu jakékoli alergické reakce je nutno lék vysadit a pacienta vhodně léčit pomocí obvyklých léčiv (např. epinefrinem a dalšími presorickými aminy, antihistaminiky a kortikosteroidy).

Závažné kožní nežádoucí reakce (SCAR)

V souvislosti s léčbou fenoxymethylpenicilinem byly hlášeny závažné kožní nežádoucí účinky, jako je Stevensův-Johnsonův syndrom (SJS), toxická epidermální nekrolýza (TEN), léková reakce s eozinofilií a systémovými příznaky (DRESS) a akutní generalizovaná exantematózní pustulóza (AGEP), které mohou být život ohrožující nebo fatální. Při preskripci léku mají být pacienti poučeni o známkách a příznacích těchto kožních reakcí a mají být pečlivě sledováni s ohledem na jejich možný výskyt. Pokud se objeví známky a příznaky naznačující tyto reakce, má být Oспен okamžitě vysazen a má být zvážena alternativní léčba. Pokud se při užívání fenoxymethylpenicilinu u pacienta rozvinula závažná reakce, jako je SJS, TEN nebo DRESS, léčba fenoxymethylpenicilinem nesmí být u tohoto pacienta nikdy znovu zahájena.

Na perorální léčbu nelze spoléhat u pacientů s těžkými onemocněními nebo s nauzeou, zvracením, dilatací žaludku, achalázií či hypermotilitou střev. Pacienti případně neabsorbují terapeutická množství perorálně podaného fenoxymethylpenicilinu.

Při významné poruše funkce ledvin podávejte opatrně kvůli zvýšenému riziku encefalopatie. Bezpečné dávkování může být nižší, než obvykle doporučované.

Dlouhodobé podávání antibiotik může usnadnit růst necitlivých organismů, včetně plísní. Při výskytu superinfekce je nutno přijmout příslušná opatření.

Těžký a setrvávající průjem nutí k podezření na CDAD (Clostridium difficile associated diarrhea) projevující se krvavou, hlenovitou a vodnatou stolicí, tupou a difúzní kolikovitou bolestí břicha, horečkou a případně křečemi, může mít fatální průběh.

Důležité informace o pomocných látkách

Tento léčivý přípravek obsahuje sorbitol, methylparaben, propylparaben, benzylalkohol a sodík

Tento léčivý přípravek obsahuje 1333 mg sorbitolu v 5 ml suspenze. Je nutno vzít v úvahu aditivní účinek současně podávaných přípravků s obsahem sorbitolu (nebo fruktózy) a příjem sorbitolu (nebo fruktózy) potravou. Obsah sorbitolu v léčivých přípravcích pro perorální podání může ovlivnit biologickou dostupnost jiných současně podávaných léčivých přípravků užívaných perorálně.

Pacientům s hereditární intolerancí fruktózy (HIF) nemá být podán tento léčivý přípravek.

Tento léčivý přípravek obsahuje methylparaben a propylparaben. Může způsobit alergické reakce (pravděpodobně zpožděné).

Tento léčivý přípravek obsahuje 0,087 mg benzylalkoholu v 5 ml suspenze. Tento léčivý přípravek obsahuje benzylalkohol, existuje zvýšené riziko z důvodu kumulace u malých dětí. Velké objemy benzylalkoholu se musí podávat s opatrností a pouze pokud je to nezbytné, zejména v případě, že pacient má poruchu funkce ledvin nebo jater, protože existuje riziko kumulace a toxické reakce (metabolická acidóza).

Tento léčivý přípravek obsahuje 40,98 mg sodíku v 5 ml suspenze, což odpovídá 2 % doporučeného maximálního denního příjmu sodíku potravou podle WHO pro dospělého, který činí 2 g sodíku.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Fenoxymethylpenicilin může interferovat s antikoagulační léčbou.

Probenecid: snížená exkrece fenoxymethylpenicilinu prostřednictvím soutěže při renální tubulární sekreci.

Bylo hlášeno, že chloramfenikol, erythromycin a tetracykliny antagonizují baktericidní aktivitu penicilinů a jejich současné podávání se nedoporučuje.

Bylo hlášeno, že neomycin snižuje absorpci fenoxymethylpenicilinu.

Užívání fenoxymethylpenicilinu během podávání methotrexátu může vést ke snížené exkreci methotrexátu a tedy ke zvýšení rizika toxicity.

Tyfoidní vakcína (perorální): peniciliny mohou inaktivovat perorální tyfoidní vakcínu.

Guar galaktomannan snižuje absorpci fenoxymethylpenicilinu.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Při podávání penicilinu březím samicím zvířat nebyla zjištěna teratogenita ani fetotoxicita. Zkušenosti s několika tisíci těhotnými ženami léčenými penicilinem v 1. trimestru nebo později během těhotenství neukazují na žádné poškození plodu. Kontrolované studie u těhotných žen však nejsou dostupné. Pokud je nezbytná antibiotická léčba, je možno podávat fenoxymethylpenicilin v průběhu celého těhotenství.

Kojení

Penicilin přestupuje do mateřského mléka ve velmi malém množství. Jako u každého antibiotika, i po minimálních dávkách penicilinu v mléce může u kojeného dítěte nastat střevní dysmikrobie s průjmy nebo alergická reakce.

Vzhledem k minimální toxicitě penicilinových antibiotik patří fenoxymethylpenicilin mezi léky první volby, je-li u kojící matky nezbytná antibiotická léčba. Možné riziko ovlivnění dítěte se zvyšuje s vyššími dávkami a délkou trvání léčby. U dítěte je třeba sledovat rozvoj průjmu nebo alergie.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Nebyl hlášen žádný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

Hodnocení nežádoucích účinků je založeno na následujících informacích o frekvencích:

Velmi časté	($\geq 1/10$)
Časté	($\geq 1/100$ až $< 1/10$)
Méně časté	($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$)
Vzácné	($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$)
Velmi vzácné	($< 1/10\,000$)
Není známo	(z dostupných údajů nelze určit)

V souvislosti s léčbou fenoxymethylpenicilinem byly hlášeny závažné kožní nežádoucí reakce (SCAR), včetně Stevensova-Johnsonova syndromu (SJS), toxické epidermální nekrolýzy (TEN), lékové reakce s eozinofilií a systémovými příznaky (DRESS) a akutní generalizované exantematózní pustulózy (AGEP), které mohou být život ohrožující nebo fatální (viz bod 4.4).

Poruchy imunitního systému

I když nežádoucí účinky byly po perorální léčbě hlášeny sporadičtěji, než po léčbě parenterální, je nutno mít na paměti, že u perorálně podávaného penicilinu byly pozorovány všechny formy hypersenzitivity, včetně fatální anafylaxe.

Velmi vzácné

Angioedém, kolitida související s antibiotiky, reakce připomínající sérovou nemoc včetně intersticiální nefritidy, neutropenie, zimnice, horečka, edém, artralgie (bolest kloubů) a extrémní vyčerpanost, laryngeální edém a anafylaxe. V mnoha případech mohou být jedinými pozorovanými nežádoucími účinky horečka a eosinofilie.

Poruchy nervového systému

Není známo

Byla hlášena toxicita vůči centrálnímu nervovému systému včetně záchvatů křečí (zvláště při vysokých dávkách nebo při závažné poruše funkce ledvin); parestázie při dlouhodobém podávání; neuropatie, která obvykle souvisí s vysokými dávkami parenterálního penicilinu.

Gastrointestinální poruchy

Časté

Nauzea, zvracení, epigastrická bolest, průjem a lingua villosa nigra (černý chlupatý jazyk).

Není známo

Kdykoli se v průběhu terapie vyvine průjem, je třeba pomyslet na možnost CDAD (*Clostridium difficile* associated diarrhea), charakterizovanou krvavou, hlenovitou a vodnatou stolicí, tupou, difúzní a kolikovitou bolestí břicha, horečkou, případně křečemi (viz také bod 4.4.).

Poruchy jater a žlučových cest

Velmi vzácné

Hepatitida, cholestatická žloutenka, zvýšení jaterních enzymů.

Poruchy krve a lymfatického systému

Velmi vzácné

Hemolytická anémie, leukopenie, trombocytopenie, které obvykle souvisí s vysokými dávkami parenterálního penicilinu; poruchy srážení krve.

Poruchy kůže a podkožní tkáň

Časté

Kožní erupce (makulopapulární dermatitida), kopřivka (vyrážky)

Vzácné

Exfoliativní dermatitida

Není známo

Stevensův-Johnsonův syndrom (SJS), toxická epidermální nekrolýza (TEN), léková reakce s eozinofilií a systémovými příznaky (DRESS) a akutní generalizovaná exantematózní pustulóza AGEP** (viz bod 4.4).

Poruchy ledvin a močových cest

Vzácné

Nefropatie, která obvykle souvisí s vysokými dávkami parenterálního penicilinu.

****Po uvedení na trh bylo hlášeno velmi málo případů, frekvenci nelze stanovit.**

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na adresu: Státní ústav pro kontrolu léčiv, Šrobárova 48, 100 41 Praha 10, webové stránky: www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek.

4.9 Předávkování

Známky a příznaky: výrazné předávkování perorálně podávaným fenoxymethylpenicilinem může způsobit nauzeu, zvracení, bolest žaludku, průjem a vzácně velké motorické záchvaty křečí. Pokud jsou přítomny další příznaky, zvažte možnost alergické reakce. Předávkování může vést k hyperkalemii, zejména u pacientů s poruchou funkce ledvin.

Léčba: specifické antidotum není známo. Doporučuje se symptomatická a podpůrná léčba. Eliminaci léčiva může uspišit aktivní uhlí s projímadlem, jako je sorbitol. Fenoxymethylpenicilin lze odstranit hemodialýzou.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: beta-laktamová antibiotika, peniciliny citlivé k působení beta-laktamáz.

ATC kód: J01CE10.

Fenoxymethylpenicilin je vysoce účinný antibakteriální perorálně podávaný penicilin. Působí baktericidně na rostoucí a množící se mikroorganismy tím, že inhibuje syntézu buněčné stěny bakterií.

Mechanismus účinku

Inhibice syntézy buněčné stěny bakterií vazbou na specifické proteiny (PBP). Je rozkládán penicilinázou a dalšími beta-laktamázy bakterií.

Spektrum účinku

In vitro jako penicilin G. Vzhledem k nižším plazmatickým hladinám než penicilin G (1-2 mg/ml) je klinická účinnost omezena pouze na *Streptococcus pyogenes*, a jiné dobře citlivé bakterie (orofaryngeální anaeroby, *Borrelia spp.*).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Fenoxymethylpenicilin se neinaktivuje žaludeční kyselinou. Protože se rychle a z vysokého podílu absorbuje, nejvyšších koncentrací v séru a ve tkáních zaručujících spolehlivý účinek je dosaženo do 30 – 60 minut. Poločas v plazmě je 30 – 50 minut, vazba na proteiny je přibližně 55 %.

Fenoxymethylpenicilin dobře difunduje do tkáně ledvin, plic, jater, kůže, sliznic, svalů a do většiny tělních tekutin - zejména při zánětu – ale méně snadno proniká do kostí. Fenoxymethylpenicilin se převážně vylučuje v nezměněné formě ledvinami, malý podíl se vyloučí v účinné formě žlučí.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Neklinické údaje získané na základě konvenčních farmakologických studií bezpečnosti, toxicity po opakovaném podávání, genotoxicity, hodnocení kancerogenního potenciálu a reprodukční toxicity neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Methylparaben (E 218), propylparaben (E 216), sodná sůl sacharinu, sorbitol (E 420), simetikon, žlutý oxid železitý (E 172), aroma (obsahující benzylalkohol), monohydrát kyseliny citronové, sodná sůl karmelosy, křemičitan hořečnat-hlinitý, dihydrát natrium-citrátu, čištěná voda.

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

3 roky.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C). Uchovávejte lahvičku v krabici, aby byl přípravek chráněn před světlem.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Lahvička z hnědého skla s pojistným uzávěrem z plastové hmoty, odměrná lžička, krabička.

Velikost balení: 60 a 150 ml

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Sandoz GmbH, Biochemiestrasse 10, 6250 Kundl, Rakousko

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO / REGISTRAČNÍ ČÍSLA

15/089/98-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 10.6.1998

Datum posledního prodloužení registrace: 21.12.2011

10. DATUM REVIZE TEXTU

25. 10. 2024