

## Sažetak opisa svojstava lijeka

### 1. NAZIV LIJEKA

SILAPEN K 1 000 000 IU filmom obložene tablete  
SILAPEN K 1 500 000 IU filmom obložene tablete

### 2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

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

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

SILAPEN K 1 000 000 IU tablete sadrže 1,68 mmol (ili 65,8 mg) kalija po jednoj dozi (tableti).

SILAPEN K 1 500 000 IU tablete sadrže 2,53 mmol (ili 98,7 mg) kalija po jednoj dozi (tableti).

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

### 3. FARMACEUTSKI OBLIK

Filmom obložena tableta.

SILAPEN K 1 000 000 IU filmom obložena tableta je bijele do blago krem boje, duguljasta, bikonveksna s urezom s obje strane, slabog mirisa na peppermint, dimenzija otprilike 7 x 18 mm.

SILAPEN K 1 500 000 IU filmom obložena tableta je bijele do blago krem boje, ovalna, bikonveksna s urezom s obje strane, slabog mirisa na peppermint, dimenzija otprilike 10 x 21 mm.

Tableta ima urez koji služi samo kako bi se olakšalo lomljenje radi lakšeg gutanja, a ne da bi se podijelila na jednake doze.

### 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, kao što su:

- infekcije uha, grla i nosa (faringitis, tonzilitis, sinusitis, *otitis media*)
- infekcije donjih dišnih putova (bronhitis, bronhopneumonija, pneumonija)
- infekcije uzrokovane beta-hemolitičkim streptokokima skupine A, npr. šarlah, erizipel, profilaksa recidiva reumatske groznice
- infekcije kože (piodermija, furunkuloza, celulitis)
- profilaksa endokarditisa kod zahvata u području zuba, usne šupljine i čeljusti ili na gornjem respiratornom traktu.

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

Antibakterijska aktivnost fenoksimetilpenicilina utvrđuje se kako na temelju internacionalnih jedinica tako i na temelju tjelesne mase bolesnika. Pri tome vrijedi sljedeća korelacija:

1 mg fenoksimetilpenicilina (slobodna kiselina) odgovara:

1.695 internacionalnih jedinica i

1 mg fenoksimetilpenicilinkalija odgovara:

1.530 internacionalnih jedinica.

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

### **Doziranje (općenite 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.

Napomena:

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

#### **– Odrasli i adolescenti stariji 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.

### Posebne informacije o doziranju za pojedine dobne skupine

#### ***Odrasli i adolescenti stariji od 12 godina***

Ako nije drugačije propisano, vrijede sljedeće preporuke za doziranje:

Odrasli i adolescenti stariji od 12 godina uzimaju 3 puta dnevno 1 filmom obloženu tabletu (odgovara 1770 do 2655 mg fenoksimetilpenicilina; otprilike 3,0 do 4,5 milijuna internacionalnih jedinica dnevno).

U teškim slučajevima, odnosno kod smanjeno osjetljivih uzročnika ili u slučaju infekcija na mjestima gdje se teško postiže odgovarajuća koncentracija antibiotika, dnevna se doza može povećavati dvostruko ili više.

#### **– Tonzilitis/faringitis uzrokovan streptokokom skupine A**

Kod liječenja tonzilitisa odnosno faringitisa uzrokovanog streptokokom skupine A cjelokupna se dnevna doza može raspodijeliti i na 2 pojedinačna uzimanja.

#### **– Doziranje kod oštećene bubrežne funkcije**

U bolesnika s klirensom kreatinina od 30 do 15 ml/min i intervalom doziranja od 8 sati, općenito nije potrebno smanjivati dozu fenoksimetilpenicilina. Interval doziranja mora se produljiti na 12 sati ako klirens kreatinina iznosi manje od 15 ml/min.

#### ***Djeca mlađa od 12 godina***

SILAPEN K 1 000 000 IU i 1 500 000 IU filmom obložene tablete nisu prikladne za djecu mlađu od 12 godina zbog farmaceutskog oblika i nedostatne mogućnosti doziranja. Za tu dobnu skupinu na raspolaganju su tekući farmaceutski oblici koji se mogu dozirati u manjim dozama (npr. oralna suspenzija).

### Način primjene

SILAPEN K 1 000 000 IU i 1 500 000 IU filmom obložene tablete trebalo bi uzimati jedan sat prije obroka, kako bi se postigao što veći stupanj apsorpcije.

SILAPEN K 1 000 000 IU i 1 500 000 IU filmom obložene tablete uzimaju se bez žvakanja (zbog lošeg okusa) uz dosta tekućine (npr. 1 čašom vode).

### Trajanje liječenja

SILAPEN K 1 000 000 IU i 1 500 000 IU filmom obložene tablete 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.

Kod liječenja infekcija beta-hemolitičkim streptokokima trajanje terapije trebalo bi iznositi najmanje 10 dana, kako bi se spriječile kasne komplikacije (reumatska groznica, glomerulonefritis).

Liječenje akutnog oblika *otitis media* treba ograničiti na 5 dana, a u bolesnika s rizikom od komplikacija liječenje može trajati 5-10 dana.

## **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.

## **4.4. Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi**

### *Alergijska dijateza*

Postoji mogućnost križne alergijske reakcije s drugim beta-laktamskim antibioticima (između ostalog sa cefalosporinima).

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

Zbog antigene sličnosti između penicilina i metabolita kožnih gljivica mogu nastupiti para-alergijske reakcije u bolesnika koji pate od kožnih gljivičnih oboljenja, kako nakon prvog uzimanja penicilina tako i kod reekspozicije.

### *Teške akutne reakcije preosjetljivosti (npr. anafilaksija, vidjeti dio 4.8.)*

U slučaju anafilaktičkih reakcija potrebno je odmah prekinuti primjenu lijeka i uvesti mjere uobičajene za hitne slučajeve.

Trenutna urtikarijska reakcija većinom upućuje na pravu alergiju na penicilin pa se u tim slučajevima liječenje penicilinom mora odmah prekinuti.

### *Pseudomembranozni kolitis (vidjeti dio 4.8.)*

Tijekom liječenja penicilinima može se javiti pseudomembranozni kolitis. U tom slučaju liječenje penicilinima treba prekinuti te započeti s odgovarajućom terapijom za pseudomembranozni kolitis. Lijekovi koji usporavaju peristaltiku crijeva su u tom slučaju kontraindicirani.

U bolesnika s teškim želučano-crijevnim poremećajima s povraćanjem i proljevima trebalo bi odustati od liječenja fenoksimetilpenicilinom, budući da nije osigurana dostatna apsorpcija. U ovakvim slučajevima preporučuje se parenteralna terapija nekim drugim prikladnim antibiotikom.

#### *Mogući razvoj rezistentnosti*

Dugotrajna i ponovna primjena može dovesti do superinfekcija otpornim bakterijama ili gljivicama.

#### *Napomena za bolesnike s bolestima srca ili teškim poremećajima ravnoteže elektrolita druge geneze*

U bolesnika s bolestima srca ili teškim poremećajima ravnoteže elektrolita druge geneze trebalo bi pripaziti na unos kalija prilikom uzimanja ovog lijeka.

SILAPEN K 1 000 000 IU tablete sadrže 1,68 mmol (ili 65,8 mg) kalija po jednoj dozi (tableti).

SILAPEN K 1 500 000 IU tablete sadrže 2,53 mmol (ili 98,7 mg) kalija po jednoj dozi (tableti).

Ovo treba uzeti u obzir kod bolesnika s oštećenjem funkcije bubrega te osoba na dijeti s kontroliranim unosom kalija.

### **4.5. Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija**

#### Bakteriostatski antibiotici ili kemoterapeutici

Ne preporučuje se kombinirana primjena ovog lijeka s bakteriostatskim kemoterapeuticima/antibioticima (npr. tetraciklini, eritromicin, sulfonamidi ili kloramfenikol), budući da je mogući antagonistički učinak.

#### Probenecid

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

#### Indometacin, fenilbutazon, salicilati, sulfinpirazon

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

#### Aminoglikozidi

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

#### Antikoagulansi

Penicilin može interferirati s antikoagulantnom kontrolom.

#### Metotreksat

Fenoksimetilpenicilin smanjuje izlučivanje metotreksata pa je povećan rizik od pojave njegovih neželjenih reakcija.

#### Cjepivo protiv trbušnog tifusa (oralno)

Penicilin može inaktivirati oralno cjepivo protiv tifusa ako se uzima istodobno.

#### Guar guma

Guar guma smanjuje apsorpciju fenoksimetilpenicilina.

#### *Utjecaj na laboratorijske pretrage*

Neenzimatske metode određivanja glukoze u urinu mogu dati lažno pozitivan rezultat.

Također, može biti ometano dokazivanje urobilinogena.

#### 4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje

##### Trudnoća

Promatranja na ljudima do sada nisu pokazala naznake oštećenja ploda u majčinoj utrobi. Eksperimentalna ispitivanja nisu pokazala teratogene učinke.

Iako ispitivanja nisu pokazala štetne učinke, potreban je oprez kod propisivanja trudnicama.

##### Dojenje

Fenoksimetilpenicilin se izlučuje u majčino mlijeko.

Najveće razine u mlijeku iznose približno 50% najvećih razina u serumu.

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

Nisu provedena ispitivanja o utjecaju na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima. Na temelju farmakodinamičkih svojstava i opisanih nuspojava može se pretpostaviti da ovaj lijek ne utječe ili zanemarivo utječe na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima.

#### 4.8. Nuspojave

Nuspojave su navedene prema organskom sustavu i sljedećim kategorijama učestalosti:

Vrlo često ( $\geq 1/10$ )

Često ( $\geq 1/100$  do  $< 1/10$ )

Manje često ( $\geq 1/1\ 000$  do  $< 1/100$ )

Rijetko ( $\geq 1/10\ 000$  do  $< 1/1\ 000$ )

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

Nepoznato (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka)

Organski sustav	Učestalost	Nuspojava
Infekcije i infestacije	Rijetko	Crni dlakavi jezik
	Vrlo rijetko	Pseudomembranozni kolitis (vidjeti dio 4.4.)
Poremećaji krvi i limfnog sustava	Vrlo rijetko	Reverzibilne promjene krvne slike (granulocitopenija, agranulocitoza, trombocitopenija, pancitopenija, hemolitička anemija, eozinofilija)
Poremećaji imunološkog sustava	Često	Alergijske reakcije (npr. egzantem, svrbež, urtikarija, vidjeti također <b>Poremećaji kože i potkožnog tkiva</b> te dio 4.4.)
	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, pada krvnog tlaka pa sve do anafilaktičkog šoka
Poremećaji probavnog sustava	Često	Mučnina, povraćanje, gubitak apetita, pritisak u želucu, bolovi u truhu, flatulencija, meka stolica i proljevi, upale sluznice u području usta (glositis, stomatitis)
	Rijetko	Suha usta, poremećaji osjeta okusa
	Vrlo rijetko	Reverzibilne promjene boje zuba
Poremećaji kože i potkožnog tkiva	Često	Alergijske kožne reakcije (vidjeti također <b>Poremećaji imunološkog sustava</b> )

	Vrlo rijetko	Teške ekfolijativne kožne reakcije, Lyellov sindrom, Stevens-Johnsonov sindrom (vidjeti također <b>Poremećaji imunološkog sustava</b> )
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 traži se da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava za prijavu nuspojave:

Agencija za lijekove i medicinske proizvode (HALMED)

Internetska stranica: [www.halmed.hr](http://www.halmed.hr) ili potražite HALMED aplikaciju putem Google Play ili Apple App Store trgovine.

### 4.9. Predoziranje

Toksičnost fenoksimetilpenicilina je izuzetno mala. Kao i kod drugih penicilina, jednokratno oralno uzimanje višestrukih terapijskih doza fenoksimetilpenicilina nije akutno toksično. Kod oralne primjene mala je vjerojatnost pojave toksičnih koncentracija u krvi koje dovode do izazivanja neurotoksičnih simptoma.

*Mjere u hitnim slučajevima:*

Posebne mjere u slučaju predoziranja, osim prestanka primjene lijeka, nisu potrebne. Fenoksimetilpenicilin može se eliminirati 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 rezistencije

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:

Granične vrijednosti definirane prema EUCAST (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing) standardima.

Uzročnik	Osjetljivi	Otporni
<b><i>Streptococcus</i> spp. (skupine A, B, C, G)</b>	≤ 0,25 mg/l	> 0,25 mg/l
<b><i>Streptococcus pneumoniae</i></b>	≤ 0,06 mg/l	> 2 mg/l
<b>Streptokoki skupine „Viridans“</b>	≤ 0,25 mg/l	> 2 mg/l
<b><i>Neisseria gonorrhoeae</i></b>	≤ 0,06 mg/l	> 1 mg/l
<b><i>Neisseria meningitidis</i></b>	≤ 0,06 mg/l	> 0,25 mg/l
<b>Gram-negativni anaerobi</b>	≤ 0,25 mg/l	> 0,5 mg/l
<b>Gram-pozitivni anaerobi</b>	≤ 0,25 mg/l	> 0,5 mg/l
<b>Granične vrijednosti nevezane za bakterijsku vrstu*</b>	≤ 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**

Ako nije izričito spomenuto, niže navedeni podaci se odnose isključivo na fenoksimetilpenicilinkalij.

#### Apsorpcija

Fenoksimetilpenicilin se zbog svoje stabilnosti prema kiselinama nakon prolaska kroz želudac uglavnom bez gubitaka apsorbira u gornjim segmentima tankog crijeva. Stopa apsorpcije iznosi oko 60%. Opseg apsorpcije ovisi i o farmaceutskom obliku. Kruti farmaceutski oblici su manje problematični od granulata za pripremljanje otopine/suspenzije. Istodobno uzimanje hrane dovodi do smanjenja apsorpcije. Maksimalne koncentracije u serumu dosežu se nakon otprilike 30 do 60 minuta. Nakon oralnog davanja 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 rasponu doziranja od 0,12 g do 3 g postoji približno linearna korelacija između visine doze i površine pod

krivuljom koncentracije i vremena (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, a u različitim organima i tjelesnim tekućinama postižu se terapijski djelotvorne koncentracije. Prolaznost fenoksimetilpenicilina u cerebrospinalnu tekućinu (likvor) i kod upaljenih moždanih ovojnica je mala.

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

#### *Prolaznost kroz placentu/prelazak u majčino mlijeko:*

U ispitivanju 29 je trudnica primalo fenoksimetilpenicilin tijekom poroda. Razine u krvi fetusa iznosile su 44 % koncentracije u krvi majke. U plodnoj vodi je postignuto 58% koncentracije u usporedbi s onom u serumu majke. Nakon jednokratnog uzimanja fenoksimetilpenicilina kvocijent iz koncentracija u mlijeku i korespondirajućih koncentracija u serumu iznosio je između 0,05 i 1,02 sa srednjom vrijednošću od 0,15. Približno 0,2 % doze koju uzima dojlja dopijeva dojenjem u organizam djeteta.

#### Eliminacija

Otprilike  $34 \pm 20\%$  jedne doze pronade se u obliku neaktivnih produkata metabolizma (npr. penicilinska kiselina) u urinu. Ekskrecija nepromijenjenog fenoksimetilpenicilina i njegovih produkata metabolizma odvija se gotovo isključivo preko bubrega. Fenoksimetilpenicilin se izlučuje glomerularnom filtracijom i tubularnom sekrecijom. Unutar 12 sati nađe se 29 do 43% primijenjene doze u nepromijenjenom mikrobiološki aktivnom obliku u urinu. Unutar 24 sata se s urinom praktički izluči cjelokupna apsorbirana količina u vidu aktivne tvari i produkata transformacije.

Kod osoba sa zdravim bubrezima poluvijek eliminacije u serumu iznosi 30 do 45 minuta. Poluvijek ovisi o dozi. 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 sat.

Kod novorođenčadi i bolesnika s oštećenjem bubrežne funkcije izlučivanje je sporije.

Za totalni klirens fenoksimetilpenicilina nakon i. v. davanja utvrđena je vrijednost od otprilike 800 ml/min, a u jednom drugom ispitivanju niža vrijednost od  $476 \pm 236$  ml/min.

Eliminacija fenoksimetilpenicilina može se postići hemodijalizom.

### **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**

#### *Jezgra tablete:*

magnezijev stearat

makrogol 6000

maltodekstrin

povidon  
talk

Film-ovojnica tablete:

saharinnatrij  
eterično ulje paprene metvice  
titanijev dioksid  
talk  
hipromeloza

**6.2. Inkompatibilnosti**

Nisu poznate.

**6.3. Rok valjanosti**

2 godine.

**6.4. Posebne mjere pri čuvanju lijeka**

Čuvati na temperaturi ispod 25°C. Čuvati u originalnom pakiranju radi zaštite od vlage.

**6.5. Vrsta i sadržaj spremnika**

30 (3 x 10) tableta u PVC/PVDC-Al strip blisteru, u kutiji.

**6.6. Posebne mjere za zbrinjavanje**

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

**7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

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

**8. BROJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

SILAPEN K 1 000 000 IU filmom obložene tablete: HR-H-697615700  
SILAPEN K 1 500 000 IU filmom obložene tablete: HR-H-150736164

**9. DATUM PRVOG ODOBRENJA /DATUM OBNOVE ODOBRENJA**

Datum prvog odobrenja: 09.01.2014.  
Datum posljednje obnove odobrenja: 20.03.2019.

**10. DATUM REVIZIJE TEKSTA**

Ožujak, 2019.