

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 250 mg fenoksimetilpenicilina u obliku fenoksimetilpenicilinkalija.

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

Fenoksimetilpenicilin i fenoksimetilpenicilinkalij indicirani su u liječenju blagih do umjereno teških infekcija koje su uzrokovane mikroorganizmima čija je osjetljivost na penicilin u rasponu njegovih razina u serumu koje se postižu navedenom jačinom ovog lijeka.

Napomena: Teški empijem, bakterijemija, perikarditis, meningitis i artritis ne smiju se tijekom akutne faze bolesti liječiti penicilinom V.

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

Sljedeće infekcije u pravilu reagiraju na odgovarajuće doziranje lijeka:

- streptokokne infekcije (bez bakterijemije): blage do umjerene infekcije gornjih dišnih putova, šarlah i blagi erizipel
- pneumokokne infekcije: blage do umjereno teške infekcije dišnih putova
- stafilokokne infekcije osjetljive na penicilin: blage infekcije kože i potkožnog tkiva
- fuzospirohetoza (Vincentov gingivitis ili faringitis): blage do umjereno teške infekcije orofarinksa obično reagiraju na liječenje oralnim penicilinom
- profilaktička primjena: profilaksa s oralnim penicilinom ima dokazanu učinkovitost u sprečavanju ponavljanja reumatske groznice ili koreje.

Bolesnici s pozitivnim anamnestičkim podatkom reumatske groznice koji su primali kontinuiranu profilaksu mogu biti nositelji mikroorganizama otpornih na penicilin. U ovih je bolesnika potrebno razmotriti primjenu drugih profilaktičkih lijekova.

4.2. Doziranje i način primjene

Doziranje

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

Oralna otopina primjenjuje se u podijeljenim dozama (4 puta na dan) najbolje pola sata prije obroka ili najmanje 3 sata nakon obroka.

Uobičajena shema doziranja:

Odrasli (uključujući starije osobe) i djeca iznad 12 godina:	250 mg-500 mg svakih 6 sati
	250 mg dva puta dnevno preporučuje se za dugotrajnu profilaksu reumatske groznice
Profilaksa	
Djeca:	
Dojenčad (do 1 godine)	62,5 mg svakih 6 sati
1-5 godina	125 mg svakih 6 sati
6-12 godina	250 mg svakih 6 sati

Oštećena funkcija bubrega

Potrebno je smanjenje doze ako je bubrežna funkcija znatno oštećena.

Trajanje liječenja

Kako bi se izbjegle kasnije komplikacije (reumatska groznica), 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 kod pacijenata s potencijalnim komplikacijama.

Način primjene

Ovaj je lijek namijenjen isključivo za oralnu primjenu.

Oralnu otopinu potrebno je promućkati prije primjene. Oralna se otopina dozira priloženom žličicom graduiranom na 1,25 ml, 2,5 ml i 5 ml.

4.3. Kontraindikacije

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

Potrebna je oprez pri primjeni lijeka u bolesnika s prethodnom alergijskom reakcijom.

Oralni penicilin ne smije se primjenjivati kao dodatna profilaksa pri dijagnostičkim ili operativnim zahvatima genitourinarnog područja, operativnom zahvatu donjeg dijela crijeva, sigmoidoskopiji i pri porodu.

4.4. Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

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.

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.

Potreban je oprez pri primjeni lijeka u bolesnika s oštećenom bubrežnom funkcijom jer sigurna doza može biti manja od uobičajenih preporučenih doza.

Streptokokna infekcija liječi se najmanje 10 dana, a nakon završenog liječenja potrebno je prikupiti materijal za bakteriološku obradu zbog potvrde eradikacije mikroorganizma.

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

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.

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

Aminoglikozidi: Za neomicin postoje dokazi da smanjuje apsorpciju fenoksimetilpenicilina.

Antikoagulansi: Penicilin može interferirati s antikoagulantnom kontrolom.

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

Guar guma smanjuje apsorpciju fenoksimetilpenicilina.

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

Probenecid smanjuje ekskreciju fenoksimetilpenicilina nadmećući se s njegovom tubularnom sekrecijom u bubregu.

Sulfinpirazon smanjuje ekskreciju fenoksimetilpenicilina.

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

4.6. Plodnost, 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 što nosi određeni rizik za alergijsku reakciju u dojenčeta.

4.7. Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Nema podataka o štetnom utjecaju lijeka na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima.

4.8. Nuspojave

Najčešće reakcije na oralni penicilin su gastrointestinalni učinci i reakcije preosjetljivosti.

Iako su nakon oralne primjene penicilina nuspojave manje učestalosti u odnosu na parenteralnu terapiju, potrebno je uzeti u obzir da su svi oblici preosjetljivosti, uključujući anafilaktički šok sa smrtnim ishodom, uočeni i pri oralnoj primjeni penicilina.

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).

Poremećaji krvi i limfnog sustava

Vrlo su rijetko zabilježene promjene broja krvnih stanica, uključujući trombocitopeniju, neutropeniju, leukopeniju, eozinofiliju i hemolitičku anemiju. Također su zabilježeni poremećaji zgrušavanja (uključujući produljeno vrijeme krvarenja i smanjenu funkciju trombocita).

Poremećaji probavnog sustava

Česta je pojava mučnine, povraćanja, proljeva i abdominalne boli. Povremeno su zabilježeni slučajevi s upalom usne šupljine i crnim dlakavim jezikom.

Poremećaji jetre i žuči

Hepatitis i kolestatska žutica vrlo su rijetko zabilježeni.

Poremećaji imunološkog sustava

Alergijske reakcije se uglavnom pojavljuju u obliku kožnih reakcija (vidjeti dio **Poremećaji kože i potkožnog tkiva**).

Rijetko su zabilježene teške alergijske reakcije koje mogu izazvati angioedem, edem larinksa i anafilaksiju.

Serumska bolest se manifestira povišenom tjelesnom temperaturom, drhtavicom, artralgijom i edemom.

Infekcije i infestacije

Pseudomembranozni kolitis je povremeno zabilježen.

Poremećaji živčanog sustava

Zabilježeni su toksični učinci na središnjem živčanom sustavu, uključujući konvulzije (posebice pri velikim dozama ili teškom oštećenju bubrežne funkcije) te parestezije pri dugotrajnoj primjeni lijeka. Neuropatija je rijetka reakcija i obično je povezana s velikim dozama parenteralnog penicilina.

Poremećaji bubrega i mokraćnog sustava

Vrlo su rijetko zabilježeni slučajevi intersticijskog nefritisa. Nefropatija je rijetka reakcija i obično je povezana s velikim dozama parenteralnog penicilina.

Poremećaji kože i potkožnog tkiva

Najčešće se pojavljuje urtikarija, eritematozni ili morbiliformni osip i pruritus dok je pojava ekfolijativnog dermatitisa rijetka.

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:

Agencija za lijekove i medicinske proizvode (HALMED)

Internetska stranica: www.halmed.hr ili potražite HALMED aplikaciju putem Google Play ili Apple App Store trgovine.

4.9. Predoziranje

Simptomi i znakovi

Predožiranje 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: Pripravci za liječenje bakterijskih infekcija za sustavnu primjenu; penicilini osjetljivi na beta-laktamaze; ATK oznaka: J01CE02.

Mehanizam djelovanja

Fenoksimetilpenicilin ometa završni stupanj sinteze stanične stijenke bakterija. Djelovanje ovisi o njegovoj sposobnosti vezanja na određene membranske bjelančevine (tzv. PBPs, penicillin binding proteins) koje su smještene ispod stanične stijenke. Ove bjelančevine su uključene u održavanje strukture stanične stijenke, u sintezu stanične stijenke i u staničnu diobu te se pokazalo da imaju aktivnost transpeptidaza i karboksipeptidaza.

Farmakokinetički/farmakodinamički odnos

Vrijeme dulje od najmanje inhibicijske koncentracije ($T > MIC$) smatra se glavnom odrednicom za učinkovitost fenoksimetilpenicilina.

Mehanizmi otpornosti

Fenoksimetilpenicilin je inhibiran penicilazama i ostalim beta-laktamazama koje stvaraju određeni mikroorganizmi. Incidencija mikroorganizama koje stvaraju beta-laktamaze je u porastu.

Dva su glavna mehanizma otpornosti na fenoksimetilpenicilin:

- inaktivacija bakterijskih penicilaza i ostalih beta-laktamaza
- alteracija PBP bjelančevina što smanjuje afinitet antibiotika na ciljnu stanicu.

Nepropusnost bakterija ili mehanizam eliminacije mogu izazvati ili pridonijeti bakterijskoj otpornosti.

Sljedeće su EUCAST granične vrijednosti za MIC kojima se razlučuju osjetljivi prema neosjetljivim patogenima (verzija 1.0 22.11.210):

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

EUCAST granične vrijednosti (osjetljiv≤/otporan>) jedinice: mg/L	
Staphylococcus	≤0,12/>0,12
Streptococcus A, C, G	≤0,25/>0,25
<i>S. pneumoniae</i>	≤0,06/>2

Stafilokoki: Većina stafilokoka stvaraju penicilinaze. Sojevi koji proizvode penicilinaze su otporni. Granične vrijednosti za benzilpenicilin (prikazane u tablici gore) većinom, ali ne i apsolutno, razlučuju sojeve koji stvaraju beta-laktamaze od onih koji ih ne stvaraju.

Streptococcus pneumoniae: Za fenoksimetilpenicilin zabilježena je rezistencija na temelju benzilpenicilina pri MIC vrijednostima iznad 0,06 mg/L.

Prevalencija stečene otpornosti za određene vrste bakterija razlikuje se zemljopisno i tijekom praćenog vremenskog razdoblja pa su potrebni lokalni podaci o otpornosti, osobito kada je u pitanju liječenje teških infekcija.

Potrebno je i mišljenje stručnjaka kada je lokalna prevalencija otpornosti takva da je primjena antibiotika u barem nekim tipovima infekcija upitna.

Uobičajeno osjetljivi sojevi
<i>Streptococcus A, C, G</i>
Sojevi za koje bi stečena otpornost mogla biti problem
<i>Staphylococcus aureus</i>
<i>Streptococcus pneumoniae</i>
<i>Staphylococcus epidermidis</i>

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 raspodjeljuje 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 hidrosilicija.

Eliminacija

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

5.3. Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Nije primjenjivo.

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).

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

21. listopada 2020.