

**REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Ospen 400.000 U.I./5 ml suspensie orală

**2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ**

5 ml suspensie orală (o linguriță dozatoare) conțin benzatin fenoximetilpenicilină 400000 U.I. (echivalent cu 250 mg) sub formă de sare de potasiu de benzatin fenoximetilpenicilină.

Excipienți cu efect cunoscut: p-hidroxibenzoat de metil (E 218) 2,5 mg, p-hidroxibenzoat de n-propil (E 216) 1,25 mg, sorbitol (E 420) 1,33 g.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

**3. FORMA FARMACEUTICĂ**

Suspensie orală

Suspensie orală de culoare galben-portocalie.

**4. DATE CLINICE****4.1 Indicații terapeutice**

Ospen este indicat în tratamentul infecțiilor ușoare până la moderate, determinate de germeni sensibili la fenoximetilpenicilină, cum sunt:

- infecțiile ORL: infecții streptococice (scarlatină, amigdalită, angina Plaut-Vincent, faringită, faringo-amigdalită), otită medie acută, sinuzită.

- infecțiile tractului respirator inferior: bronșită bacteriană, pneumonie bacteriană sau bronhopneumonie, dacă nu este necesară administrarea de penicilină i.v.

- infecțiile cutanate și ale țesuturilor moi: erizipel, erizipeloid Rosenbach, piodermite (cum sunt impetigo contagios, furunculoză), abcese, flegmoane, eritem cronic migrator și alte manifestări clinice ale bolii Lyme.

- infecții ale plăgilor prin mușcătură de animale (la nivelul feței sau plăgi profunde ale mâinilor), arsuri.

De asemenea, Ospen se mai poate utiliza în:

- prevenirea infecțiilor streptococice și a complicațiilor acestora, cum sunt: RAA și manifestărilor acestuia (coreea, cardita), endocardita, glomerulonefrita.

- prevenirea endocarditei infecțioase la pacienții cu afecțiuni congenitale cardiace sau valvulopatii reumatismale, înainte și după intervenții de mică chirurgie cum sunt: amigdalectomie, extracții dentare.
- prevenirea infecțiilor pneumococice la copii cu siclemie (anemie cu hematii falciforme).

Trebuie avute în vedere ghidurile terapeutice în vigoare cu privire la utilizarea adecvată a antibioticelor.

Se recomandă efectuarea antibiogramei înainte de inițierea tratamentului, deși tratamentul poate fi început înainte ca rezultatele antibiogramei să fie disponibile.

#### 4.2 Doze și mod de administrare

Pentru adulți și adolescenți sunt disponibile alte forme farmaceutice și concentrații adecvate.

*Copii cu vârsta sub 12 ani*

La copii doza uzuală este cuprinsă între 50000- 100000 U.I. (30-60 mg) fenoximetilpenicilină/kg și zi.

##### Scheme terapeutice de tratament la copii

Grupa de vârstă	Doza
Sugari cu vârsta cuprinsă între 3 -12 luni și cu greutatea corporală între 6 -10 kg	½ linguriță dozatoare de 3 ori pe zi
Copii cu vârsta cuprinsă între 1- 6 ani și cu greutatea corporală între 10 – 22 kg	o linguriță dozatoare de 3 ori pe zi
Copii cu vârsta cuprinsă între 6 - 12 ani și cu greutatea corporală între 22 – 38 kg	2 lingurițe dozatoare de 3 ori pe zi

Dacă este necesar, doza zilnică poate fi crescută corespunzător.

În funcție de indicație, se recomandă următoarele scheme de administrare pentru tratamentul profilactic:

- după expunerea la infecții streptococice (cum sunt amigdalită, scarlatină): 10 zile de tratament cu doze terapeutice de penicilină orală poate suprima infecția la persoanele cu risc.

Pentru prevenirea apariției RAA, a carditei, coreei, siclemiei (profilaxie primară) și a recidivelor (profilaxie secundară):

Copii cu greutatea corporală sub 30 kg: ½ linguriță dozatoare Oспен 400000 U.I./5 ml de două ori pe zi.

Copii cu greutatea corporală peste 30 kg: o linguriță dozatoare Oспен 400000 U.I./5 ml de două ori pe zi.

Pentru prevenirea endocarditei (în cazul intervențiilor de mică chirurgie, cum sunt amigdalectomia, extracții dentare):

Cu o oră înainte de intervenția chirurgicală, copilului i se administrează câte o linguriță dozatoare Oспен 400000 U.I./5 ml, pentru fiecare 8 kg din greutatea corporală, apoi, după 6 ore de la intervenția chirurgicală, jumătate din această doză.

## *Grupe speciale de pacienți*

### *Insuficiență renală și insuficiență hepatică*

În general, la pacienții cu insuficiență renală sau cu insuficiență hepatică, datorită toxicității reduse a benzatin fenoximetilpenicilinei, nu este necesară scăderea dozei. Necesitatea reducerii dozei trebuie evaluată individual. La pacienții cu anurie este indicată o reducere a dozei sau mărirea intervalului dintre doze.

### Mod de administrare

Suspensia orală poate fi administrată indiferent de orarul meselor.

### Durata tratamentului

În cazul infecțiilor determinate de *Streptococcus pyogenes* se recomandă cel puțin 10 zile de tratament pentru a preveni complicațiile la distanță.

Tratamentul trebuie continuat încă 3 zile după ameliorarea simptomelor.

## **4.3 Contraindicații**

Hipersensibilitate la fenoximetilpenicilina, la penicilină sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.

## **4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare**

Administrarea fenoximetilpenicilinei la pacienții cu episoade alergice și/sau cu astm trebuie făcută cu precauție deosebită.

Fenoximetilpenicilina forma orală nu trebuie utilizată ca adjuvant pe parcursul manevrelor sau intervențiilor chirurgicale la nivelul genito – urinar, al tractul intestinal inferior, sigmoidoscopiei și nașterii.

La pacienții tratați cu fenoximetilpenicilină pentru profilaxia febrei reumatice trebuie avută în vedere posibilitatea de apariție a infecțiilor cu microorganisme rezistente la peniciline. La acești pacienți utilizarea unui agent profilatic trebuie luată în considerare.

În timpul fazei acute la pacienții cu afecțiuni cum sunt: empiem sever, pericardită, meningită, artrită și septicemie, nu se recomandă administrarea fenoximetilpenicilinei.

La administrarea penicilinei orale au fost observate reacții de hipersensibilitate inclusiv anafilaxie letală. Sensibilitatea încrucișată poate să apară cu cefalosporine și alte antibiotice betalactamice.

Este mult mai probabil să apară aceste reacții la persoanele cu antecedente de sensibilitate la penicilină, cefalosporine și alți alergeni. Înaintea începerii tratamentului, pacienții trebuie să fie întrebați dacă au avut astfel de antecedente.

La pacienții la care se produce orice reacție alergică, trebuie întreruptă administrarea medicamentului și trebuie inițiat tratamentul adecvat (de exemplu, adrenalină și aminer vasopresoare, antihistaminice și corticosteroizi).

Administrarea orală nu trebuie să fie luată în considerare în cazul pacienților cu boli severe sau cu greață, vărsături, torsiune gastrică, acalazie sau hipermotilitate intestinală.

Ocazional, pacienții nu absorb cantități suficiente de fenoximetilpenicilină forma orală.

Trebuie administrat cu prudență în cazul funcției renale afectată în mod marcat, datorită riscului crescut de encefalopatie.

O doză sigură poate fi mai mică decât cea recomandată de obicei.

Utilizarea prelungită a antibioticelor poate promova suprainfecție cu organisme care nu sunt sensibile, inclusiv fungi. Dacă apare suprainfecția, trebuie luate măsuri corespunzătoare.

Ospen conține p-hidroxibenzoat de metil (E 218) și p-hidroxibenzoat de propil (E 216). Pot provoca reacții alergice (chiar întârziate).

Ospen conține sorbitol (E 420). Pacienții cu afecțiuni ereditare rare de intoleranță la fructoză nu trebuie să utilizeze acest medicament.

#### **4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune**

##### **Guma de guar**

Reduce absorbția fenoximetilpenicilinei.

##### **Anticoagulante**

Fenoximetilpenicilina poate interfera cu controlul anticoagulantelor.

##### **Probenecid**

Reducere excreția de fenoximetilpenicilină prin competiție cu aceasta pentru secreția tubulară renală.

##### **Antibiotice bacteriostatice**

Anumite antibiotice bacteriostatice cum sunt cloramfenicol, eritromicina și tetraciclinele au fost raportate pentru antagonismul activității bactericide al penicilinei și utilizarea concomitentă nu este recomandată.

##### **Aminoglicozide**

S-a raportat că neomicina reduce absorbția fenoximetilpenicilinei.

##### **Metotrexat**

Utilizarea fenoximetilpenicilinei în timpul tratamentului cu metotrexat poate duce la scăderea excreției metotrexatului crescând, astfel, riscul de toxicitate.

##### **Sulfinpirazonă**

Excreția penicilinei este redusă de către sulfinpirazonă.

##### **Vaccinul febrei tifoide (oral)**

Penicilinele pot inactiva vaccinul oral pentru febra tifoidă.

#### **4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea**

##### **Sarcina**

Nu există sau există date limitate referitoare la utilizarea fenoximetilpenicilinei la femeile gravide. Ca măsură de precauție, este de preferat să se evite utilizarea fenoximetilpenicilinei în timpul sarcinii.

##### **Alăptarea**

Metaboliții fenoximetilpenicilinei se excretă în laptele uman într-o asemenea măsură încât pot să apară efecte asupra nou-născuților care sunt alăptați.

#### **4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje**

Nu au fost raportate până în prezent.

## 4.8 Reacții adverse

Foarte frecvente ( $\geq 1/10$ )

Frecvente ( $\geq 1/100$  și  $< 1/10$ )

Mai puțin frecvente ( $\geq 1/1000$  și  $< 1/100$ )

Rare ( $\geq 1/10000$  și  $< 1/1000$ )

Foarte rare ( $< 1/10000$ )

Cu frecvență necunoscută (nu poate fi estimată din datele disponibile)

Majoritatea reacțiilor frecvente la penicilinele orale sunt reacții gastro-intestinale și reacții de hipersensibilitate.

Cu toate că reacțiile de hipersensibilitate au fost raportate mult mai puțin frecvent după tratamentul pe cale orală decât după tratamentul parenteral, trebuie amintit faptul că toate formele de hipersensibilitate, inclusiv anafilaxie letală au fost observate cu penicilină orală.

**Infecții și infestări**

Colita pseudomembranoasă a fost raportată în cazuri rare.

**Tulburări hematologice și limfatic**

Au fost raportate foarte rar modificări ale numărului de celule sanguine, inclusiv trombocitopenie, neutropenie, leucopenie, eozinofilie și anemie hemolitică. De asemenea, au fost raportate tulburări de coagulare (inclusiv prelungirea timpului de coagulare și funcționarea defectuoasă a plachetelor sanguine).

**Tulburări ale sistemului imunitar**

Reacțiile alergice pot să apară frecvent și sunt manifestate de obicei sub formă de reacții pe piele (vezi Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat). Rar au fost raportate reacții alergice severe care duc la edem angioneurotic, edem laringian și anafilaxie.

Reacții asemănătoare bolii serului sunt caracterizate prin febră, frisoane, astralgie și edem.

**Tulburări ale sistemului nervos**

A fost raportată toxicitatea sistemului nervos central, inclusiv convulsii (în special cu doze mari sau în cazurile de insuficiența renală severă); în cazul utilizării prelungite pot să apară parestezii.

Neuropatia este o reacție rară și este asociată de obicei cu doze mari de penicilină administrată parenteral.

**Tulburări gastro-intestinale**

Greața, vărsăturile, durerile abdominale, diareea sunt frecvente. Rar s-au raportat durere la nivelul gurii și limba neagră cu aspect păros (modificarea culorii limbii).

**Tulburări hepatobiliare**

Foarte rar au fost raportate hepatita și icterul colestatic.

**Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat**

Frecvent apar urticarie, erupție cutanată eritematoasă sau morbilliformă și prurit, în timp ce dermatita exfoliativă apare rar.

**Tulburări renale și ale căilor urinare**

Nefrita interstițială a apărut în cazuri foarte rare.

Nefropatia este o reacție rară și este asociată de obicei cu doze mari de penicilină administrată parenteral.

### Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată la

Agencia Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România

Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1

Bucuresti 011478- RO

Tel: + 4 0757 117 259

Fax: +4 0213 163 497

e-mail: [adr@anm.ro](mailto:adr@anm.ro).

## **4.9 Supradozaj**

Semne și simptome: Supradozajul cu fenoximetilpenicilina administrată pe cale orală poate provoca greață, vărsături, dureri de stomac, diaree și, rareori, convulsii majore. În cazul prezenței altor simptome, trebuie luat în considerare posibilitatea unei reacții alergice. Hiperkaliemia poate să apară la administrarea de doze mari, în special la pacienții cu insuficiență renală.

Tratament: Nu există antidot specific cunoscut. Este recomandat tratamentul simptomatic și de susținere. Cărbunele activat, cu un purgativ, cum ar sorbitol, poate grăbi eliminarea substanțelor. Fenoximetilpenicilina poate fi eliminată prin hemodializă.

## **5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE**

### **5.1 Proprietăți farmacodinamice**

Grupa farmacoterapeutică: peniciline sensibile la betalactamază; codul ATC: J01CE02.

Fenoximetilpenicilina este o penicilină orală, cu efect antibacterian. Are un efect bactericid asupra microorganismelor sensibile în faza de multiplicare, prin inhibarea sintezei peretelui celulelor bacteriene. Spectrul de acțiune al fenoximetilpenicilinei este aproape identic cu cel al benzilpenicilinei.

Valorile critice ale CMI recomandate de EUCAST pentru *Staphylococcus* spp., *Streptococcus* spp., *M.catarrhalis* și *Haemophilus influenzae*, care separă organismele sensibile de cele rezistente sunt:

Sensibil:  $\leq 0,125$  mg/l și rezistent  $\geq 0,25$  mg/l.

### Mecanismul de rezistență

Bacteriile pot fi rezistente la penicilină prin producerea de betalactamaze care hidrolizează penicilinele, datorită modificărilor la nivelul proteinelor care leagă penicilina, datorită impermeabilității la medicament sau pompei de eflux a medicamentului. Unul sau mai multe dintre aceste mecanisme pot coexista în același microorganism, ducând la o rezistență încrucișată variabilă și imprevizibilă cu alte beta-lactamine și cu antibiotice aparținând altor clase.

### **Specii sensibile**

Streptococi de grup A, C, G, H, L și M.

*Streptococcus pneumoniae*

Stafilococi penicilinazo- nesecretori

*Neisseriae*

*Erysipelothrix rhusiopathiae*

Corynebacterii

*Bacillus anthracis*

Actinomicete

Streptobacili

*Pasteurella multocida*

*Spirillum minus*

Specii de spirochete cum sunt: *Leptospira*, *Treponema*, *Borrelia* și alte spirochete.

Anaerobi cum sunt peptococi, peptostreptococi și fusobacterii.

### **Specii cu sensibilitate intermediară**

Clostridii

*Listeria*

Enterococi (streptococi de grup D).

### **Specii rezistente**

*Klebsiella* spp.

*E. coli*

*Enterobacter* spp.

*Pseudomonas aeruginosa*

*Nocardia* spp.

*Staphylococcus aureus* (producător de beta-lactamază)

## **5.2 Proprietăți farmacocinetice**

### *Absorbție*

Fenoximetilpenicilina nu este inactivată de acidul gastric. Gradul absorbției este de aproximativ 60%. Administrarea concomitentă de alimente poate diminua absorbția. Concentrația plasmatică maximă este atinsă în decurs de 30-60 minute. Profilul farmacocinetic este aproape liniar. După administrarea orală a unei doze unice de 0,12 - 3 g, ASC crește proporțional cu doza.

### *Distribuție*

Timpul de înjumătățire plasmatică prin eliminare este de 30-45 minute și legarea de proteinele plasmatică este de aproximativ 55%. Fenoximetilpenicilina se distribuie ușor în rinichi, plămâni, ficat, piele, mucoase, mușchi și în cea mai mare parte a fluidelor organismului, în special în cazul inflamațiilor, însă distribuția la nivel osos este moderată. Fenoximetilpenicilina traversează bariera fetoplacentară și cantități mici se excretă în lapte.

### *Metabolizare*

Aproximativ  $34 \pm 20\%$  dintr-o doză este metabolizată până la metaboliți inactivi, cum este acidul peniciloic.

### *Eliminare*

Fenoximetilpenicilina se elimină în proporție mare sub formă nemetabolizată, pe cale renală, prin filtrare glomerulară și secreție tubulară. O proporție mică este excretată sub formă activă, prin bilă. La pacienții cu funcție renală normală, timpul de înjumătățire plasmatică prin eliminare ( $T_{1/2}$ ) este de aproximativ 30-45 minute. Timpul de înjumătățire plasmatică prin eliminare depinde de doză. Studiile privind timpul de înjumătățire plasmatică prin eliminare au relevat un timp de înjumătățire plasmatică prin eliminare de 0,5 ore și 1,1 ore, după administrarea a 0,4 g respectiv 0,3 g.

### Cinetica pentru grupuri speciale de pacienți

Excreția este întârziată la nou-născuți și pacienții cu insuficiență renală.

## **5.3 Date preclinice de siguranță**

Până în prezent, studiile privind genotoxicitatea fenoximetilpenicilinei nu au demonstrat niciun efect clinic relevant. La șobolani și șoareci, studiile pe termen lung nu au demonstrat un potențial carcinogen al fenoximetilpenicilinei. Studiile efectuate la diferite specii de animale nu au demonstrat că fenoximetilpenicilina are vreun efect teratogen.

## **6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE**

### **6.1 Lista excipienților**

Simeticonă  
p-Hidroxi benzoat de n-propil (E 216)  
p-Hidroxi benzoat de metil (E 218)  
Aromă tutti frutti  
Oxid galben de fer (E 172)  
Zaharină sodică (E 954)  
Carmeloză sodică  
Acid citric monohidrat  
Silicat de aluminiu și magneziu  
Citrat de sodiu  
Sorbitol (E 420)  
Apă purificată

### **6.2 Incompatibilități**

Nu este cazul.

### **6.3 Perioada de valabilitate**

3 ani

### **6.4 Precauții speciale pentru păstrare**

A se păstra la frigider (2°C – 8°C), în ambalajul original.  
A nu se utiliza mai mult de 28 zile după prima deschidere.

### **6.5 Natura și conținutul ambalajului**

Cutie cu un flacon din sticlă brună tip III, cu capac din polipropilenă și linguriță dozatoare, gradată la 1,25 ml, 2,5 ml și 5 ml, care conține 60 ml suspensie.

### **6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor**

Fără cerințe speciale.

## **7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

SANDOZ GmbH  
Biochemiestrasse 10, 6250- Kundl, Austria

## **8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

13256/2020/01

## **9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI**

Data ultimei reînnoiri a autorizației: Iunie 2020



## **10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI**

Iunie 2020

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe website-ul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România <http://www.anm.ro>.