

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

OSPEN 500 comprimate filmate, 500.000 U.I.

OSPEN 1000 comprimate filmate, 1.000.000 U.I.

OSPEN 1500 comprimate filmate, 1.500.000 U.I.

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Ospen 500 UI

Un comprimat filmat conține fenoximetilpenicilină sub formă de sare de potasiu 500000 UI (aproximativ 0,3 g).

Ospen 1000 UI

Un comprimat filmat conține fenoximetilpenicilină sub formă de sare de potasiu 1000000 UI (aproximativ 0,6 g).

Ospen 1500 UI

Un comprimat filmat conține fenoximetilpenicilină sub formă de sare de potasiu 1500000 UI (aproximativ 0,9 g).

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct.6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Comprimat filmat

Ospen 500 UI

Comprimate rotunde biconvexe, de culoare albă până la slab crem.

Ospen 1000 UI

Comprimate alungite, biconvexe, cu linie de demarcație pe ambele fețe, de culoare albă până la ușor crem, cu miros mentolat.

Ospen 1500 UI

Comprimate alungite, biconvexe, cu linie de demarcație pe ambele fețe, de culoare albă până la ușor crem, cu miros mentolat.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Ospen este recomandat pentru tratamentul și profilaxia infecțiilor ușoare până la moderat severe produse de microorganisme sensibile la penicilină:

- Infecții ORL: boli streptococice (scarlatină, amigdalită, boală Vincent, faringită, faringo-amigdalită, rinofaringită purulentă, otită medie acută, sinuzită.
- Infecții respiratorii: bronșită bacteriană, pneumonii bacteriene sau bronhopneumonii, cu excepția celor care necesită tratament cu penicilină administrată parenteral.
- Infecții cutanate: erizipel, erizipeloid, piodermită (de exemplu: impetigo contagiosa, furunculoză), abcese, flegmoane; eritem cronic migrator și alte forme clinice ale bolii Lyme.
- Alte infecții: răni provocate prin mușcătură (de exemplu: răni faciale sau răni profunde la nivelul mâinii) și arsuri.
- Profilaxie: infecții streptococice și complicațiile acestora, de exemplu: febră reumatică sau coree minoră, poliartrită, endocardită, glomerulonefrită; endocardită bacteriană la pacienți cu boli cardiace congenitale sau reumatice înainte și după intervenții chirurgicale minore, de exemplu: amigdalectomie, extracții dentare, etc.; infecții pneumococice la copii cu siclemie.
- În tratamentul fazei acute a unor afecțiuni precum pneumonia severă, empiemul, sepsisul, pericardita, endocardita, meningita, artrita și osteomielite, penicilina trebuie administrată parenteral.

4.2 Doze și mod de administrare

Dozele zilnice recomandate de fenoximetilpenicilină potasică sunt de 50000-100000 UI/kg (30-60 mg/kg) pentru copii și de 3000000-4500000 UI (1500-3000 mg) pentru adolescenți și adulți. Atât la copii cât și la adulți, doza zilnică recomandată de fenoximetilpenicilină potasică nu trebuie să fie mai mică de 25000 UI/kg (15 mg/kg). Adulții tolerează doze zilnice de până la 6000000 UI (4000 mg) fenoximetilpenicilină potasică.

Recomandări generale de dozare

Copii peste 6 ani:

Doza zilnică recomandată este de 1000000-1500000 UI fenoximetilpenicilină potasică (2-3 comprimate filmate Ospen 500).

Adolescenți (> 40 kg) și adulți (> 60 kg):

Doza zilnică recomandată este de câte 1000000 UI fenoximetilpenicilină potasică (1 comprimat filmat Ospen 1000) administrată la interval de 8 ore (de trei ori pe zi).

Adulți, pacienți obezi și vârstnici, gravide:

Doza zilnică recomandată este de câte 1500000 UI fenoximetilpenicilină potasică (1 ½ comprimate filmate Ospen 1000 sau 1 comprimat filmat Ospen 1500) administrată la interval de 8 ore (de 3 ori pe zi).

Tratamentul trebuie continuat încă 3 zile după remisia simptomelor. Pentru prevenirea apariției complicațiilor, pacienții cu infecții streptococice trebuie să utilizeze medicamentul timp de cel puțin 10 zile.

Recomandări speciale de dozare pentru profilaxie

Boli streptococice (de exemplu amigdalită, scarlatină):

La persoanele expuse trebuie efectuat tratament cu doze terapeutice de penicilină, administrată pe cale orală, timp de 10 zile.

Febră reumatică, coree minoră și siclemie.

La copii cu greutate sub 30 kg trebuie să se administreze 500000 UI fenoximetilpenicilină potasică/zi (1 comprimat filmat Ospen 500), fracționat în 2 prize, câte ½ comprimat filmat la interval de 12 ore (de 2 ori pe zi). La copii cu greutate peste 30 kg trebuie să se administreze câte 500000 UI fenoximetilpenicilină potasică/zi (1 comprimat filmat Ospen 500 sau ½ comprimat filmat Ospen 1000), la interval de 12 ore (de 2 ori pe zi).

Profilaxia endocarditei (după intervenții chirurgicale minore precum amigdalectomia, extracțiile dentare, etc.):

La copii cu greutate sub 30 kg trebuie să se administreze 1500000 UI fenoximetilpenicilină potasică (3 comprimate filmate Ospen 500) cu 1 oră înainte de intervenția chirurgicală și apoi 500000 UI fenoximetilpenicilină potasică (1 comprimat filmat Ospen 500) la 6 ore după intervenția chirurgicală.

La copii și adolescenți cu greutate peste 30 kg și adulți trebuie să se administreze 3000000 UI fenoximetilpenicilină potasică (6 comprimate filmate Ospen 500 sau 3 comprimate filmate Ospen 1000 sau 2 comprimate filmate Ospen 1500) cu 1 oră înainte de intervenția chirurgicală și apoi 1500000 UI fenoximetilpenicilină potasică (3 comprimate filmate Ospen 500 sau 1 ½ comprimate filmate Ospen 1000 sau 1 comprimat filmat Ospen 1500) la 6 ore după intervenția chirurgicală.

Recomandări de dozare pentru pacienții cu eliminare scăzută

Datorită toxicității scăzute a fenoximetilpenicilinei, nu trebuie, de regulă să fie modificate dozele la pacienții cu afectare a funcției hepatice și/sau renale, dar necesitatea scăderii dozei trebuie să fie analizată în fiecare caz în parte. La pacienții cu anurie, dozele trebuie reduse. Tot în acest scop, se pot prelungi intervalele dintre administrări.

Mod de administrare:

Comprimatele filmate trebuie administrate cu 1 oră înaintea meselor cu o cantitate suficientă de lichid, fără a fi mestecate.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la substanța activă 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 tractului 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 profilactic 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 amine 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 determina suprainfecție cu organisme care nu sunt sensibile, inclusiv fungi. Dacă apare suprainfecția, trebuie luate măsuri corespunzătoare.

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

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

Antibiotice bacteriostatice

Anumite antibiotice bacteriostatice cum sunt cloramfenicol, eritromicină și tetracilinele au fost raportate pentru antagonismul activității bactericide a 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 pe parcursul 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 anafilaxia letală, au fost observate cu penicilină orală.

Infecții și infestări

Colita pseudomembranoasă a fost raportată în cazuri rare.

Tulburări hematologice și limfatice

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 se manifestă 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, artralgie și edem.

Tulburări ale sistemului nervos

A fost raportată toxicitatea sistemului nervos central, inclusiv convulsii (în special cu doze mari sau în cazurile de insuficiență 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 mobiliformă 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 prin intermediul sistemului național de raportare, ale cărui detalii sunt publicate pe web-site-ul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale <http://www.anm.ro>.

4.9 Supradozaj

Semne și simptome

Supradozajul cu fenoximetilpenicilină administrată pe cale orală poate provoca greață, vărsături, dureri de stomac, diaree și, rareori, convulsii majore. În cazul prezenței altor simptome, trebuie luată 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 fi sorbitol, poate grăbi eliminarea substanțelor. Fenoximetilpenicilina poate fi eliminată prin hemodializă.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: peniciline sensibile la betalactamază
Cod ATC: J01C E02

Fenoximetilpenicilina este o penicilină cu administrare pe cale orală. Are efect bactericid pe microorganismele care proliferază, sensibile la acțiunea acesteia, prin inhibarea sintezei peretelui bacterian. Spectrul său este aproape identic cu cel al benzilpenicilinei.

Punctele critice determinate după EUCAST pentru *Staphylococcus* spp., *Streptococcus* spp., *M. catarrhalis* și *H. influenzae* sunt valabile: sensibilitate $\leq 0,125$ mg/L și rezistență $\geq 0,25$ mg/L.

Sensibile

Streptococi din grupul A, C, G, H, L și M

Streptococcus pneumoniae

Stafilococi non-penicilinazo secretori

Neisseria

Erysipelothrix rhusiopathie

Corynebacteria

Bacillus anthracis

Actinomyces

Streptobacili

Pasteurella multocida

Spirillum minus

Specii de spirochete cum sunt *Leptospira*, *Traponema*, *Borellia* și alte spirochete, precum și numeroase microorganisme anaerobe cum sunt: peptococi, peptostreptococi, fusobacterii

Sensibile intermediar sau diferit

Clostridia

Listeria

Enterococi (Streptococi grup D)

Rezistente

Klebsiella spp.

E.coli

Enterobacteria spp.

Pseudomonas aeruginosa

Nocardia spp.

Staphylococcus aureus (beta-lactamază pozitiv)

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Absorbție

Fenoximetilpenicilina potasică nu este inactivată de către acidul gastric.

Se absoarbe în procent de aproximativ 60%. Ingestia concomitentă de alimente determină reducerea absorbției.

Este absorbită rapid astfel încât se ating în decurs de 30-60 minute după administrare concentrații plasmatice și tisulare terapeutice.

Farmacocinetica este aproape liniară, ASC crește proporțional cu doza după administrarea orală în doză unică de 0,12-3 g.

Distribuție

Timul de înjumătățire plasmatică prin eliminare este de 30-45 minute, circa 55% din doza administrată fiind legată de proteinele plasmatice. Medicamentul difuzează rapid în rinichi, plămâni, ficat, piele, mucoase, mușchi și în majoritatea compartimentelor lichidiene ale organismului, mai ales în cazul proceselor inflamatorii. Distribuția la nivelul oaselor este redusă.

Fenoximetilpenicilina traversează bariera placentară și în laptele matern sunt excretate cantități mici.

Metabolism

Aproximativ 34±20% din doză se regăsește sub forma produșilor inactivi de metabolism (de exemplu acidul peniciloic).

Eliminare

Cea mai mare parte din doza administrată este eliminată pe cale renală ca atare, prin filtrare glomerulară și secreție tubulară. Doar o mică parte a dozei administrate este eliminată ca atare pe cale biliară. La persoanele cu funcție renală normală, timpul de înjumătățire $T_{1/2}$ este de 30-45 minute. Timpul de înjumătățire este dependent de doză. După administrarea a 0,4 g și 0,3 g, studiile care au analizat $T_{1/2}$ au determinat un timp de înjumătățire de 0,5 ore și respectiv 1,1 ore.

Cinetica grupurilor speciale de pacienți

Eliminarea este prelungită la nou-născuți și la pacienții cu insuficiență renală.

5.3 Date preclinice de siguranță

Până în prezent studiile de genotoxicitate cu fenoximetilpenicilină nu au evidențiat efecte clinice relevante. Studiile pe termen lung efectuate la șobolani și șoareci nu au indicat că fenoximetilpenicilina are potențial carcinogenic. Studiile efectuate la diferite specii de animale nu au evidențiat că fenoximetilpenicilina are efect teratogenic.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Nucleu:

Stearat de magneziu

Macrogol 6000

Maltodextrină

Polividonă

Talc

Film:

Zaharină sodică

Ulei de mentă

Dioxid de titan (E 171)

Talc

Hipromeloză

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

2 ani

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A nu se păstra la temperaturi peste 25°C.

A se păstra în ambalajul original, pentru a fi protejat de umiditate.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Ospen 500 UI

Cutie cu 1 blister din Al/PVC-PVDC cu 12 comprimate filmate.

Cutie cu 100 blistere din Al/PVC-PVDC a câte 10 comprimate filmate.

Ospen 1000 UI

Cutie cu 1 blister din Al/PVC-PVDC cu 12 comprimate filmate.

Cutie cu 100 blistere din Al/PVC-PVDC a câte 10 comprimate filmate.

Ospen 1500 UI

Cutie cu 1 blister din Al/PVC-PVDC cu 12 comprimate filmate.

Cutie cu 100 blistere din Al/PVC-PVDC a câte 10 comprimate filmate.

Cutie cu 2 blistere din Al/PVC-PVDC a câte 6 comprimate filmate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

Fără cerințe speciale la eliminare.

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Sandoz GmbH

Biochemiestrasse 10, A-6250 Kundl, Tirol,

Austria

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

9750/2017/01-02

9751/2017/01-02

9752/2017/01-02-03

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data ultimei reînnoiri a autorizației: Februarie 2017

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Februarie 2017

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