**SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU**

1. **Názov lieku**

# Penbene 1,5 mil. IU

# filmom obalené tablety

1. **Kvalitatívne a kvantitatívne zloženie**

Jedna filmom obalená tableta obsahuje 980,4 mg draselnej soli fenoxymetylpenicilínu (885 mg fenoxymetylpenicilínu), čo zodpovedá 1 500 000 IU.

1 mg fenoxymetylpenicilínu zodpovedá 1695 jednotkám, 1 mg draselnej soli fenoxymetylpenicilínu zodpovedá 1530 jednotkám.

Pomocné látky so známym účinkom:

Jedna tableta obsahuje až do 99 mg (2,5 mmol) draslíka.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

1. **Lieková forma**

Filmom obalená tableta.

Penbene 1,5 mil. IU sú biele až slabo krémové oválne, bikonvexné filmom obalené tablety s deliacou ryhou na oboch stranách.

Deliaca ryha iba pomáha rozlomiť tabletu, aby sa dala ľahšie prehltnúť a neslúži na rozdelenie na rovnaké dávky.

1. **Klinické údaje**
   1. **Terapeutické indikácie**

Fenoxymetylpenicilín sa indikuje na liečbu a profylaxiu miernych až stredne závažných infekcií, ktoré boli vyvolané pôvodcami citlivými na penicilín a sú prístupné perorálnej terapii penicilínom.

Penbene 1,5 mil. IU je určený dospelým a dospievajúcim od 12 rokov.

*Infekcie v oblasti ORL:*

Streptokoková angína (šarlach, angína), angína Plautova Vincentova, faryngitída, tonzilofaryngitída, purulentná rinofaryngitída, akútny zápal stredného ucha (otitis media acuta).

*Infekcie dýchacích ciest:*

Bakteriálna bronchitída, bakteriálna pneumónia, ako i bronchopneumónia, pokiaľ je potrebná terapia penicilínom.

*Infekcie kože:*

Erysipel, erysipeliod, pyodermie (ako impetigo contagiosa, furunkulóza), vredy, flegmóna.

*Iné infekcie:*

Poranenia pohryznutím (napr. rany na tvári alebo hlboké rany na ruke) a popáleniny.

*Na profylaxiu:*

Streptokokové infekcie a ich následky, ako reumatická horúčka, prípadne *chorea minor*, polyartritída, endokarditída, glomerulonefritída.

Ochrana pred pneumokokovými infekciami u detí s kosáčikovou anémiou.

Pri vrodených, prípadne reumatických srdcových ochoreniach na profylaxiu bakteriálnej endokarditídy pred a po malých chirurgických zákrokoch, ako napr. tonzilektómii, extrakcii zubov atď.

Pri ochoreniach, ako je závažná pneumónia, empyém, sepsa, perikarditída, meningitída, sa indikuje parenterálna terapia penicilínom.

* 1. **Dávkovanie a spôsob podávania**

1 mg fenoxymetylpenicilínu zodpovedá 1695 jednotkám, 1 mg draselnej soli fenoxymetylpenicilínu zodpovedá 1530 jednotkám.

Dávkovanie

Dospelí a dospievajúci nad 12 rokov užívajú vo všeobecnosti 2 až 3-krát denne 1 tabletu Penbene 1,5 mil. IU (885 mg fenoxymetylpenicilínu).

**Špeciálne pokyny na dávkovanie v profylaxii:**

Dospelí a dospievajúci nad 12 rokov užívajú vo všeobecnosti 2 až 3-krát denne 1 tabletu Penbene 1,5 mil. IU.

Streptokoky - tonsilitída/faryngitída:

V rámci terapie A-streptokokov-tonzilitídy / faryngitídy sa môže rozdeliť celá denná dávka na 2 jednotlivé dávky.

Po streptokokovej-expozícii (napr. angína, šarlach) môže u ohrozených pacientov 10-dňová perorálna liečba penicilínom (fenoxymetylpenicínom) v terapeutickom dávkovaní zamedziť vypuknutiu ochorenia.

Akútna otitis media: Liečba fenoxymetylpenicilínom má byť do 5 dní. V prípade pacientov s potenciálnymi komplikáciami, ktorým je tento liek indikovaný, sa odporúča liečba 5-10 dní.

Reumatická horúčka, *chorea minor*, bunková anémia:

Pri týchto indikáciách sa neodporúčajú nižšie dávky, ktoré zodpovedajú napríklad Penbene 400 000 IU/5ml granulátu na prípravu sirupu alebo Penbene 1 mil. IU filmom obalené tablety.

Endokarditída - profylaxia (pri menších chirurgických zákrokoch, ako tonzilektómie a zubné extrakcie):

Dospelí a dospievajúci od 12 rokov užívajú 1 hodinu pred zákrokom 2 filmom obalené tablety Penbene 1,5 mil. IU, potom 1 filmom obalenú tabletu každých 6 hodín počas 2 dní po operácii.

.

**Dávkovanie pri obmedzenej eliminácii:**

Pri zníženej funkcii pečene a/alebo obličiek nie je vo všeobecnosti potrebné znižovať dávkovanie pre malú toxicitu, v jednotlivých prípadoch však treba postupovať individuálne.

*Pacienti s poruchou funkcie obličiek*

Pri intervale dávkovania 8 hodín a klírense kreatinínu do 15 – 30 ml/min nie je zvyčajne potrebné zníženie dávky fenoxymetylpenicilínu.Pri anúrii je indikovaná redukcia dávky alebo predĺženie intervalu dávkovania na 12 hodín.

Dĺžka terapie:

Fenoxymetylpenicilín sa zvyčajne užíva od 7 do 10 dní, a ešte 2 až 3 dni po ústupe chorobných príznakov.

Dĺžka liečby závisí od pôvodcu ochorenia (etiologického agens), prípadne od klinického obrazu. Pred nasadením antibiotika by sa mal urobiť odber mikrobiologických vzoriek a urobiť test citlivosti na antibiotiká.

Pri liečbe infekcií s ß-hemolytickými streptokokmi je potrebná liečba najmenej 10 dní, aby sa predišlo neskorším komplikáciám (reumatická horúčka, glomerulonefritída).

Spôsob podávania

Fenoxymetylpenicilín sa užíva približne jednu hodinu pred jedlom. Tablety sa majú užívať nerozhryznuté s dostatočným množstvom tekutiny (napr. 1 pohár vody).

* 1. **Kontraindikácie**

Precitlivenosť na fenoxymetylpenicilín alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

Kvôli nebezpečenstvu anafylaktického šoku sa nesmie indikovať fenoxymetylpenicilín u pacientov s dokázanou precitlivenosťou na penicilíny alebo cefalosporíny. Môže vzniknúť skrížená alergia s inými betalaktámovými antibiotikami.

* 1. **Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní**

Po užití perorálnych penicilínov boli pozorované všetky stupne hypersenzitívnych reakcií, vrátane fatálnej anafylaxie.

U pacientov s anamnézou alergie (napr. senná nádcha, asthma bronchiale) alebo atopia musí byť venovaná zvláštna opatrnosť, pretože je u nich väčšia pravdepodobnosť vzniku hypersenzitívnej reakcie. Preto sa penicilíny nemajú používať na liečbu triviálnych infekcií alebo ak je pravdepodobné, že budú neaktívne, napr. na vírusové infekcie ako je nádcha.

Liečbe fenoxymetylpenicilínom je potrebné sa vyhnúť u pacientov so závažnými gastroinestinálnymi ochoreniami spojenými s vracaním a hnačkou, pretože nie je možné zaručiť adekvátnu absorpciu. (V týchto prípadoch sa odporúča parentálna liečba benzylpenicilínom alebo inými vhodnými antibiotikami).

Pri výskyte alergie sa má terapia ukončiť a pacient sa má liečiť s bežnými prostriedkami, ako sú adrenalín, antihistaminiká a kortikosteroidy.

U pacientov, ktorí užívajú penicilín vrátane fenoxymetylpenicilínu na reumatickú profylaxiu, sa odporúča pred chirurgickým zákrokom (tonzilektómia, vytrhnutie zuba atď.) zvýšiť dávkovanie.

Pri dlhodobej liečbe sa odporúčajú kontroly krvného obrazu, diferenciálneho krvného obrazu a kontroly funkcie pečene ako aj testy funkcie obličiek. Dlhodobé užívanie antibiotík podporuje premnoženie organizmov necitlivých na tieto antibiotiká. Môže to viesť k superinfekcii organizmami, ktoré nie sú citlivé na tieto antibiotiká, ako napr. húb.

Infekčná mononukleóza nepredstavuje ako vírusová infekcia indikáciu na terapiu antibiotikami, ak sa musí napriek tomu podať antibiotikum, môžu sa vyskytnúť častejšie ako inokedy exantémy.

Pri závažných pretrvávajúcich hnačkách treba mať na zreteli, že pseudomembranózna kolitída, podmienená antibiotikami, môže byť životu nebezpečná. Preto sa má v týchto prípadoch liek ihneď vysadiť, urobiť test na citlivosť mikroorganizmov, ktoré vyvolali pseudomembranóznu kolitídu a má sa nasadiť adekvátna terapia (napr. vankomycín perorálne, 4-krát 250 mg). Prípravky zabraňujúce peristaltike sú kontraindikované.

**Zvláštne pokyny pre lekára:**

Terapia anafylaktického šoku: okrem iných potrebných opatrení, treba zabezpečiť voľné dýchacie cesty.

*Okamžité terapeutické opatrenia*:

Okamžite sa podáva adrenalín intravenózne po zriedení 1 ml bežného roztoku adrenalínu (riedený 1:1000) na 10 ml roztoku a pomaly sa dávkuje 1 ml pripraveného roztoku (t.j. 0,1mg adrenalínu) za kontroly pulzu a krvného tlaku (pre nebezpečenstvo vzniku poruchy srdcového rytmu). Dávka adrealínu sa môže opakovať.

Ďalej sa podávajú: antihistaminiká, substitúcia objemu i. v., napr. plazmaexpander, ľudský albumín, kompletný roztok elektrolytov.

Následne sa podávajú: glukokortikoidy i. v. napr. 250 – 1 000 mg prednizolónu (alebo ekvivalentné množstvo derivátov). Dávka glukokortikoidov sa môže opakovať. Ďalšími terapeutickými opatreniami je napr.: umelé dýchanie, inhalácia kyslíka, podanie kalcia.

Dávky adrenalínu a glukokortikoidov sa musia redukovať u detí podľa veku a hmotnosti. Pacientov je nutné starostlivo monitorovať.

Mimoriadne opatrenia:

Pri anafylaktických reakciách sú okamžité opatrenia potrebné s prvými príznakmi šoku.

Špeciálne opatrenia pri predávkovaní okrem vysadenia lieku nie sú potrebné (pozri časť 4.9).

Tento liek obsahuje 2,5 mmol (alebo 99 mg) draslíka v jednej tablete. Musí sa vziať do úvahy u pacientov so zníženou funkciou obličiek alebo u pacientov na diéte s kontrolovaným obsahom draslíka.

U pacientov s ochorením srdca alebo závažnými poruchami elektrolytovej rovnováhy inej genézy, by sa malo počítať s draslíkom obsiahnutým v draselnej soli fenoxymetylpenicilínu (aby nevznikla hyperkalémia).

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v jednej tablete, t.j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

**4.5 Liekové a iné interakcie**

Pretože penicilíny pôsobia na proliferujúce bakteriálne zárodky, nemá sa fenoxymetylpenicilín kombinovať s bakteriostatickými antibiotikami alebo chemoterapeutikami (napr.: chloramfenikol, erytromycín, tetracyklíny, sulfonamidy). Kombinácie s inými antibiotikami sú možné len vtedy, keď sa dá očakávať synergizmus alebo aditívny efekt. Jednotlivé zložky kombinácie musia byť dané v plnej účinnej dávke (výnimkou pri dokázanom synergizme je redukovaná dávka toxickej kombinácie).  
Neomycín môže znižovať absorbciu fenoxymetylpenicilínu.

Možný je kompetitívny útlm vylučovania pri súbežnom užívaní antiflogistík, antireumatík, antipyretík (najmä indometacínu, fenylbutazónu, salicylátov vo vysokých dávkach), ako i probenecidu. Súbežné užívanie s probenecidom znižuje exkréciu fenoxymetylpenicilínu, čo vedie k zvýšeniu plazmatických hladín.

Ak sa užíva fenoxylmetylpenicilín s jedlom, dochádza k zníženiu absorbcie.

Falošne pozitívne laboratórne výsledky sú možné pri neenzymatickom dôkaze cukru v moči, pri dôkaze urobilínu a pri stanovení aminokyselín v moči pomocou ninhydrínovej metódy.

**4.6 Fertilita, gravidita a laktácia**

Gravidita

Hoci z experimentu na zvieratách nie sú žiadne dôkazy embryotoxicity, teratogenity alebo mutagenity, fenoxymetylpenicilín sa má užívať počas tehotenstva len po starostlivom zvážení.

Laboratórne a klinické štúdie nepreukázali škodlivé účinky na nenarodené dieťa, avšak ak je fenoxymetylpenicilín indikovaný, má sa počas gravidity a dojčenia podávať s opatrnosťou.

Dojčenie

Fenoxymetylpenicilín môže prechádzať do materského mlieka, preto sa nemá počas terapie dojčiť.

Fertilita

K dispozícii nie sú údaje o účinku fenoxymetylpenicilínu na fertilitu.

**4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje**

Fenoxymetylpenicilín má slabý alebo žiadny účinok na schopnosť viesť vozidlá alebo obsluhovať stroje.

**4.8 Nežiaduce účinky**

Zoznam nežiaducich reakcií

Frekvencie výskytu nežiaducich udalostí sú zoradené nasledovne: veľmi časté (≥ 1/10), časté (≥ 1/100 až < 1/10), menej časté (≥ 1/1 000 až < 1/100), zriedkavé (≥ 1/10 000 až < 1/1 000), veľmi zriedkavé (< 1/10 000), neznáme (častosť sa nedá odhadnúť z dostupných údajov).

*Poruchy krvi a lymfatického systému*

Zriedkavé: granulocytopénie, pancytopénie, myelosupresie. Tieto prejavy sú reverzibilné.

Neznáme: eozinofília, hemolytická anémia, leukopénia, trombocytopénia

*Poruchy imunitného systému*

Neznáme: anafylaxia, angioedém, laryngálny edém, sérová choroba

Prejavy precitlivenosti:

Zriedkavo sa dajú očakávať alergické reakcie, väčšinou vo forme napr. exantému, svrbenia.

Urtikálna okamžitá reakcia naznačuje väčšinou pravú alergiu na penicilín a vedie k prerušeniu terapie.

Zriedkavé sú závažné alergické reakcie ako následok senzibility proti skupine 6-aminopenicilínových kyselín, napr. bronchospazmu, rinitídy, bolestí kĺbov, eozinofílie, angio-neurotického opuchu, hemolytickej anémie, alergickej vaskulitídy, Lyellovho syndrómu, Stevensov-Johnsonovho syndrómu a akútnej nefritídy.

Reakcie precitlivenosti všetkých závažných stupňov až k anafylaktickému šoku sa pozorovali aj po perorálnej dávke penicilínu. Závažné anafylaktické reakcie, (ktoré vznikajú zriedkavejšie ako po intravenóznej alebo intramuskulárnej dávke) si vyžadujú podľa okolností príslušné opatrenia.

*Poruchy gastrointestinálneho traktu*

Zriedkavé: zápaly sliznice, zvlášť v oblasti úst, suchosť v ústach alebo zmena chuti, reverzibilné sfarbenie zubov

Veľmi zriedkavé:  vytvorenie čierneho povlaku jazyka.

Neznáme: gastrointestinálne ťažkosti, nauzea, vracanie, hnačka

Gastrointestinálne poruchy predstavujú asi 5 – 10 % nežiaducich účinkov pri terapii fenoxymetylpenicilínom. Patrí k nim strata chuti do jedla, žalúdočný tlak, bolesť brucha, flatulencia.

Tieto poruchy sú väčšinou ľahkého priebehu a prestávajú po vysadení lieku. Pri vzniku závažných a pretrvávajúcich hnačiek počas alebo po terapii, ktoré môžu byť sprevádzané teplotou a bolesťami brucha, sa má myslieť na pseudomembranóznu kolitídu, podmienenú antibiotikami (pozri časť 4.4).

*Poruchy obličiek a močových ciest*

Neznáme: tubulointersticiálna nefritída

*Poruchy kože a podkožného tkaniva*

Neznáme: kožné výsevy, urtikária

*Celkové poruchy a reakcie v mieste podania*

Neznáme: pyrexia

Ostatné nežiaduce účinky:

Dlhodobé a opakované používanie môže viesť k superinfekciám s rezistentnými baktériami alebo plesňami.

Terapia s fenoxymetylpenicilínom môže viesť u tehotných žien k zníženým hodnotám estriolu v plazme a v moči.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na národné centrum hlásenia uvedené v [Prílohe V](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Template_or_form/2013/03/WC500139752.doc).

**4.9 Predávkovanie**

Toxicita fenoxylmetylpenicilínu je nepatrná, terapeutická šírka je mimoriadne veľká. Ako pri iných penicilínoch možné perorálne užívanie viacnásobných množstiev terapeutických dávok fenoxylmetylpenicilínu nie je akútne toxické. Pri perorálnom podávaní je prakticky nemožné dosiahnuť koncentrácie, ktoré vedú k objaveniu neurotoxických symptómov.

Ak dôjde k predávkovaniu, okrem vysadenia lieku sú potrebné všeobecné podporné opatrenia.

1. **Farmakologické vlastnosti**

**5.1 Farmakodynamické vlastnosti**

#### Faramkoterapeutická skupina: antibiotiká na systémové použitie, penicilíny citlivé na pôsobenie betalaktamáz, ATC kód: J01CE02

Fenoxymetylpenicilín je baktericídny, acidostabilný, účinný perorálny penicilín. Zasahovaním do výstavby bunkovej steny citlivých kmeňov v proliferačnej fáze pôsobí baktericídne.

Spektrum pôsobenia fenoxymetylpenicilínu je skoro rovnaké s benzylpenicilínom a zaberá predovšetkým streptokoky skupín A, C, G, H, L a M, *Streptococcus pneumoniae*, kmene stafylokokov, ktoré neprodukujú penicilinázu a *Neisserie meningitidis* a *Neisserie gonorrhoeae*.

Fenoxymetylpenicilín vykazuje účinnosť proti jednotlivým grampozitívnym tyčinkám (*Erysipelothrix rhusopathiae*, listérie, korynebaktérie, *Bacillus anthracis*), ďalej proti aktinomycétam, streptobacilom, *Pasteurella multocida*, *Spirillum minus* a mikroorganizmom druhu spirocheatales (ako Leptospira, Treponema, Borélia a iné spirochéty), ako aj početným anaeróbom (peptostreptokoky, fusobaktérie, klostrídie atď.).

Enterokoky (streptokoky skupiny D) sú iba čiastočne citlivé. Fenoxylmetylpenicilín nepôsobí na mikroorganizmy vytvárajúce betalaktamázu.

**5.2 Farmakokinetické vlastnosti**

Fenoxylmetylpenicilín nie je inaktivovaný žalúdočnou kyselinou. Absorbcia pri terapeutických dávkach je asi 60 %. Maximálne koncentrácie v sére sa dosiahnu po 30 až 60 minútach. Súčasný príjem potravy, zvlášť veľmi mastná strava, vedie k zníženiu absorbcie.

Plazmatický polčas je 30 - 45 min. a väzba na bielkoviny plazmy je asi 55 %.

Difúzia liečiva do tkanív, obličiek, pľúc, pečene, kože, sliznice, svalstva a do väčšiny telesných tekutín je pri zápaloch dobrá a pričom do kostí je nižšia. Fenoxymetylpenicilín sa vylučuje prevažne nezmenený obličkami. Malá časť sa vylučuje žlčou v aktívnej forme. Vo fetálnom krvnom obehu a v amniotickej tekutine sa dosahuje 25 – 30 % koncentrácia v porovnaní s koncentráciou v sére matky, v materskom mlieku je koncentrácia 5 - 10 %.

**5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti**

Fenoxymetylpenicilín nepreukázal v štúdiách klinicky významný mutagénny účinok.

Dlhodobé štúdie na potkanoch a myšiach nepreukázali karcinogénny účinok fenoxymetylpenicilínu. Ani testovanie na rozličných druhoch zvierat nepreukázalo teratogénny účinok.

1. **Farmaceutické informácie**

**6.1 Zoznam pomocných látok**

*Tableta:*

stearát horečnatý , makrogol 6000, mastenec, maltodextrín, povidón

*Obal:*

dihydrát sodnej soli sacharínu, silica mäty piepornej, mastenec, oxid titaničný E171, hypromelóza.

**6.2 Inkompatibility**

Neaplikovateľné.

**6.3 Čas použiteľnosti**

2 roky

**6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie**

Uchovávajte pri teplote do 25 °C. Uchovávajte v pôvodnom obale.

**6.5 Druh obalu a obsah balenia**

Al/PVC/PVDC – blister, papierová škatuľka, písomná informácia pre používateľa.

Veľkosti balenia: 12, 30 filmom obalených tabliet.

**6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom**

Žiadne zvláštne požiadavky. Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

1. **Držiteľ rozhodnutia o registrácii**

ratiopharm GmbH

## Graf-Arco-Str. 3

89079 Ulm, Nemecko

1. **Registračné číslo**

15/0256/00-S

1. **Dátum PRVEJ registrácie/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE**

Dátum prvej registrácie: 21.júl 2000

Dátum posledného predĺženia registrácie: 21. február 2007

1. **Dátum revízie textu**

08/2020