

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

PENBENE 1 MIU potahované tablety

PENBENE 1,5 MIU potahované tablety

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna tableta obsahuje phenoxymethylpenicillinum kalicum 1 MIU (654 mg).

Jedna tableta obsahuje phenoxymethylpenicillinum kalicum 1,5 MIU (981 mg).

Síla přípravku se stanovuje v mg léčivé látky a následně je přepočítána podle níže uvedeného vzorce. Phenoxymethylpenicillinum kalicum 1 mg odpovídá přibližně 1 530 IU.

Pomocné látky se známým účinkem: draslík

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Potahované tablety

Penbene 1 MIU: bílé až slabě smetanově zbarvené, oválné, bikonvexní potahované tablety, slabě pepermintové vůně, s půlicí rýhou na obou stranách.

Tabletu lze rozdělit na dvě stejné dávky.

Penbene 1,5 MIU: bílé až slabě smetanově zbarvené, oválné, bikonvexní potahované tablety, slabě pepermintové vůně, s půlicí rýhou na obou stranách.

Půlicí rýha má pouze usnadnit dělení tablety pro snazší polykání, nikoliv její rozdělení na stejné dávky.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Léčba a profylaxe lehkých až středně těžkých infekcí vyvolaných bakteriemi citlivými na fenoxymethylpenicilin. Přípravek Penbene 1 MIU je určen k léčbě dospělých, dospívajících a dětí nad 6 let. Přípravek Penbene 1,5 MIU je určen k léčbě dospělých a dospívajících.

Indikace volby:

- streptokoková tonzilofaryngitida
- infekce ústní dutiny a stomatologické infekce

Indikace alternativní:

- alternativa prokain-benzylpenicilinu u profylaxe revmatické horečky a středně těžkých streptokokových infekcí měkkých tkání

Další indikace:

- k dokončení počáteční parenterální aplikace benzylpenicilinu, případně prokain-benzylpenicilinu
- Lymfská borelióza (erythema chronicum migrans) u dětí

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování a délka léčby

Dávkování

Obvyklá dávka:

Dospělí:

Obvyklá dávka je 0,8 MIU každých 6 hodin nebo 1,2-1,5 MIU každých 8 hodin, tj. 3,2 MIU ve 4 dílčích dávkách nebo 3,6-4,5 MIU ve 3 dílčích dávkách.

Dospělí snášejí dobře denní dávku až 6 MIU.

Indikace	Dávkování	Délka léčby
<i>Streptokoková faryngitida, Infekce ústní dutiny a stomatologické infekce</i>	1,2-1,5 MIU každých 8 hodin, tj. jedna tableta Penbene 1 MIU 3x denně (dospělí do tělesné hmotnosti maximálně 60 kg) nebo jedna tableta Penbene 1,5 MIU 3x denně.	10 dnů
<i>Dokončení parenterální léčby</i>	1,5 MIU každých 8 hodin, tj. jedna tableta Penbene 1,5 MIU 3x denně nebo 0,8 MIU každých 6 hodin, tj. jedna tableta Penbene 1 MIU každých 6 hodin..	dlouhodobě
<i>Profylaxe revmatické horečky</i>	0,75 MIU každých 12 hodin, tj. půl tablety Penbene 1 MIU 2x denně nebo jedna tableta Penbene 1 MIU 2x denně.	dlouhodobě
<i>Středně těžké streptokokové infekce měkkých tkání</i>	1,2-1,5 MIU každých 8 hodin, tj. jedna tableta Penbene 1 MIU 3 x denně (dospělí do tělesné hmotnosti maximálně 60 kg) nebo jedna tableta Penbene 1,5 MIU 3x denně.	

Pediatrická populace:

Obvyklá dávka je 20 kIU/kg tělesné hmotnosti každých 6 hodin nebo 25-30 kIU/kg tělesné hmotnosti každých 8 hodin.

Indikace	Věk (tělesná hmotnost)	Dávkování	Délka léčby
<i>Streptokoková faryngitida Infekce ústní dutiny a</i>	Děti starší 12 let (s hmotností nad 49 kg)	Penbene 1,5 MIU 3x denně	10 dnů

<i>stomatologické infekce</i>	6 až 12 let (22 až 49 kg)	Půl tablety Penbene 1 MIU 3x denně nebo Penbene 1 MIU 3x denně	
<i>Lymfská borrelióza (erythema migrans)</i>	Děti starší 12 let (s hmotností nad 49 kg)	Jedna tableta Penbene 1,5 MIU 3x denně	3 týdny
	6 až 12 let (22 až 49 kg)	Půl tablety Penbene 1 MIU 3x denně nebo jedna tableta Penbene 1 MIU 3x denně	
<i>Profylaxe revmatické horečky</i>	Děti starší 12 let	Půl tablety Penbene 1 MIU 2x denně nebo jedna tableta Penbene 1 MIU 2x denně	dlouhodobě
	6 roků až 12 let	Půl tablety Penbene 1 MIU 2x denně	
<i>Středně těžké streptokokové infekce měkkých tkání</i>		20 kIU/kg každých 6 hodin nebo 25-30 kIU/kg každých 8 hodin	
<i>Dokončení parenterální léčby</i>		20 kIU/kg každých 6 hodin	dlouhodobě

Délka léčby

Délka léčby je závislá na odpovědi původce onemocnění, případně na klinickém obrazu. Není-li uvedeno jinak, přípravek se podává ještě 48-72 hodin po poklesu teploty a ústupu známek infekce.

Dávkování při poruše funkce ledvin a jater

Do clearance kreatininu 30-15 ml/min a dávkovacím intervalu 8 hodin není obvykle nutné redukovat dávku. Při závažné renální insuficienci (clearance endogenního kreatininu <10ml/min) se podává obvyklá dávka každých 8 hodin.

U pacientů s anurií má být dávkovací interval zvýšen na 12 hodin.

Při poruše funkce jater je potřeba dávkování obdobně upravit jen při současné poruše funkce ledvin, protože v tomto případě jsou játra hlavní cestou eliminace.

Způsob podání

Přípravek Penbene se užívá perorálně. Může být podáván s jídlem, nicméně hladiny v krvi jsou mírně vyšší po podání na lačno.

Potahované tablety se užívají nerozkousané s dostatkem tekutin (např. 1 sklenice vody). Dětem lze podat tablety i půlené.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

Hypersenzitivita na peniciliny nebo cefalosporiny.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

U onemocnění jako těžká pneumonie, empyém, sepse, perikarditida, meningitida je indikována parenterální terapie penicilinem.

Po podání perorálních penicilinů byly pozorovány všechny stupně hypersenzitivních reakcí, včetně fatální anafylaxe. Se zvláštní opatrností musí být fenoxymethylpenicilin podáván pacientům s alergií

nebo atopií v anamnéze, protože je u nich vyšší riziko vzniku hypersenzitivní reakce. Vzhledem k těmto problémům nemá být penicilin používán k léčbě triviálních infekcí nebo těch, které pravděpodobně na penicilin nebudou reagovat, např. virová infekce jako běžné nachlazení.

Je možná zkřížená alergie mezi fenoxymethylpenicilinem a ostatními beta-laktamovými antibiotiky.

U pacientů se závažnými gastrointestinálními poruchami se zvracením a průjmem nemá být fenoxymethylpenicilin používán, protože nemůže být zajištěna adekvátní absorpce. V těchto případech je doporučena parenterální terapie benzylpenicilinem.

U pacientů s onemocněním srdce nebo těžkými poruchami elektrolytů jiného původu je třeba pamatovat na přísun kalia přípravkem.

Při vzniku alergie je třeba terapii přerušit a pacienta léčit obvyklými prostředky jako adrenalin, antihistaminika a glukokortikoidy.

Při dlouhodobém podávání se doporučují kontroly krevního obrazu, diferenciálního krevního obrazu a kontroly funkce jater a ledvin.

Při dlouhodobé terapii je třeba pamatovat na možnost přerůstání rezistentních zárodků, případně choroboplodných hub.

Opatrnosti je třeba při podávání přípravku při infekční mononukleóze, protože zde mohou častěji vznikat exantémy.

Při těžkých a dlouhodobých průjmech je třeba pomýšlet na antibiotikem vyvolanou pseudomembranózní kolitidu, která může být život ohrožující. Proto je nutné v těchto případech přípravek ihned vysadit a zavést terapii podle průkazu původce (např. vankomycin perorálně 4x 125 mg). Látky tlumící peristaltiku jsou kontraindikovány.

Terapie anafylaktického šoku

Kromě jiných běžných opatření péče o průchodnost dýchacích cest.

Akutní medikamentózní postupy

Okamžitě podat adrenalin intravenózně.

Po zředění 1 ml běžného roztoku adrenalinu (ředění 1:1000) na 10 ml se pomalu injikuje 1 ml roztoku, t.j. 0,1 mg adrenalinu, za kontroly pulzu a krevního tlaku pro nebezpečí poruch srdečního rytmu.

Dávka adrenalinu může být opakována.

Dále antihistaminika, náhrada objemu intravenózně, např. expanderem plazmy, lidským albuminem, roztokem kompletních elektrolytů.

Následně podat glukokortikoidy i.v. např. 250-1000 mg prednisolonu (nebo ekvivalentní množství derivátu). Dávka glukokortikoidů může být opakována.

Jako další léčebná opatření přicházejí v úvahu např. umělé dýchání, inhalace kyslíku, podání kalcia.

Pacient musí být pod pečlivým dohledem.

Pomocné látky

Draslík

Jedna tableta přípravku Penbene 1 MIU obsahuje 1,7 mmol (66 mg) draslíku. Toto množství by mělo být vzato v úvahu u pacientů s poruchou funkce ledvin a u pacientů na dietě s kontrolovaným množstvím draslíku.

Jedna tableta přípravku Penbene 1,5 MIU obsahuje 2,5 mmol (99 mg) draslíku. Toto množství by mělo být vzato v úvahu u pacientů s poruchou funkce ledvin a u pacientů na dietě s kontrolovaným množstvím draslíku.

Sodík

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné potahované tabletě, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Vzhledem k tomu, že penicilin působí pouze na proliferující zárodky, nesmí se fenoxymethylpenicilin kombinovat s bakteriostatickými antibiotiky nebo chemoterapeutiky (chloramfenikol, erythromycin,

tetracykliny, sulfonamidy). Kombinace s jinými antibiotiky se má použít jen tehdy, když lze očekávat synergismus nebo přinejmenším aditivní účinek. Jednotlivé součásti kombinace se musí podávat v plně účinné dávce (výjimka: při prokázaném synergismu je možno snížit dávku toxičtější složky kombinace).

Neomycin může snižovat absorpci fenoxymethylpenicilinu.

Možný kompetitivní útlum vylučování při současném podání antiflogistik, antirevmatik, antipyretik (zejména indomethacinu, fenylobutazonu, salicylátů ve vysokých dávkách) a probenecidu.

Je-li podán fenoxymethylpenicilin při jídle, dochází ke snížení absorpce.

Falešně pozitivní laboratorní nálezy jsou možné při neenzymatickém průkazu cukru v moči, průkazu urobilinogenu a určení aminokyselin v moči ninhydrinovou metodou.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Při podávání penicilinu březím samicím zvířat nebyla zjištěna teratogenita ani fetotoxicita. Zkušenosti s několika tisíci těhotnými ženami léčenými penicilinem v 1. trimestru nebo později během těhotenství neukazují na žádné poškození plodu. Kontrolované studie u těhotných žen však nejsou dostupné. Pokud je nezbytná antibiotická léčba, je možno podávat fenoxymethylpenicilin v průběhu celého těhotenství.

Kojení

Penicilin přestupuje do mateřského mléka ve velmi malém množství. Jako u každého antibiotika, i po minimálních dávkách penicilinu v mléce může u kojeného dítěte nastat střevní dysmikrobie s průjmy nebo alergická reakce.

Vzhledem k minimální toxicitě penicilinových antibiotik patří fenoxymethylpenicilin mezi léky první volby, je-li u kojící matky nezbytná antibiotická léčba. Možné riziko ovlivnění dítěte se zvyšuje s vyššími dávkami a délkou trvání léčby. U dítěte je třeba sledovat rozvoj průjmu nebo alergie.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Přípravek Penbene nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

Frekvence výskytu nežádoucích účinků je vyjádřena následovně:

Velmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), méně časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$), vzácné ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$), velmi vzácné ($< 1/10\,000$), není známo (z dostupných údajů nelze určit)

Poruchy krve a lymfatického systému

Není známo: eozinofilie, hemolytická anémie, leukopenie, trombocytopenie

Poruchy imunitního systému

Není známo: anafylaxe, angioedém, edém laryngu, sérová nemoc

Zřídka se vyskytly těžké alergické reakce jako následek senzibilizace na 6-aminopenicilinovou skupinu, např. ve formě lékové horečky, spazmů bronchů, rýmy, bolestí kloubů, eozinofilie, angioneurotického edému, edému laryngu, sérové nemoci, hemolytické anémie, alergické vaskulitidy, Lyellova, Stevens-Johnsonova syndromu a akutní nefritidy.

Hypersenzitivní reakce všech stupňů až k anafylaktickému šoku se vyskytly i po perorálním podání penicilinu. Těžké anafylaktoidní reakce (které se po perorálním podání penicilinu vyskytují podstatně vzácněji než po i.v. nebo po i.m. aplikaci) vyžadují podle okolností odpovídající intenzivní terapii.

Poruchy ledvin a močových cest

Není známo: Tubulointersticiální nefritida

Gastrointestinální poruchy

Není známo: gastrointestinální diskomfort, nauzea, zvracení, průjem, sucho v ústech, změny chuti, stomatitida, glositida, lingua villosa nigra

Při výskytu těžkých a dlouhotrvajících průjmů během a po terapii, které mohou být provázeny horečkou a bolestmi břicha, je třeba pomýšlet na antibiotiky vyvolanou pseudomembranózní kolitidu (viz bod 4.4).

Poruchy kůže a podkožní tkáň

Není známo: kožní erupce, urtikarie

Urtikariální okamžitá reakce svědčí většinou pro alergii na penicilin a nutí k přerušení terapie.

Celkové poruchy a reakce v místě aplikace

Není známo: pyrexie

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Šrobárova 48

100 41 Praha 10

Webové stránky: <http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek>

4.9 Předávkování

Toxicita fenoxymethylpenicilinu je extrémně nízká, terapeutická šíře je mimořádně velká. Jako u ostatních penicilinů není jednotlivé perorální podání mnohonásobku terapeutické dávky akutně toxické. Při perorálním podání je prakticky nemožné dosáhnout koncentrace, které vedou k vyvolání neurotoxických symptomů.

V případech předávkování jsou aplikována celková podpurná opatření.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: antibakteriální léčiva pro systémovou aplikaci, peniciliny citlivé k působení beta-laktamáz

ATC kód: J01CE02

Fenoxymethylpenicilin je antibakteriálně působící perorální penicilin. Inhibicí syntézy bakteriální buněčné stěny působí baktericidně na citlivé zárodky v proliferační fázi.

Spektrum účinku je přibližně identické s benzylpenicilinem a zahrnuje především streptokoky skupiny A, C, G, H, L a M, *Streptococcus pneumoniae*, kmeny stafylokoků, které neprodukují penicilinázu a *neisserie meningitidis* a *neisserie gonorrhoeae*.

Nadto vykazuje fenoxymethylpenicilin účinek na některé grampozitivní tyčinky (*Erysipelothrix rhusiopathiae*, listerie, korynebakterie, *Bacillus anthracis*), dále působí proti aktinomycetám, streptobacilům, *Pasteurella multocida*, *Spirillum minus*, leptospirám, treponemám, boreliím a jiným spirochetám, anaerobním peptostreptokokům, fusobakteriím, klostridiím a dalším anaerobům.

Enterokoky (streptokoky skupiny D) jsou jenom částečně citlivé.

Fenoxymethylpenicilin nepůsobí na mikroorganismy tvořící betalaktamázy.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Fenoxymethylpenicilin není inaktivován žaludeční šťávou. Absorbovaný podíl činí při terapeutických dávkách asi 60%. Maximální sérové koncentrace se dosahují za 30-60 minut. Současný příjem potravy, zejména silně tučné, vede k snížení absorpce.

Plazmatický poločas je 30-45 minut, vazba na plazmatické bílkoviny cca 55%. Difuze do ledvin, plic, jater, kůže, sliznic, svalů a do většiny tělesných tekutin je zejména při zánětu dobrá a do kostí menší. Fenoxymethylpenicilin se vylučuje převážně nezměněn ledvinami. Malý podíl se vylučuje žlučí v aktivní formě. Ve fetálním oběhu a v amniotické tekutině se dosahuje 25-30% mateřské sérové koncentrace, v mléce 5-10%.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Akutní toxicita

Studie na myších a potkanech neukázaly žádnou zvláštní citlivost.

Chronická toxicita

Studie chronické toxicity byly prováděny na potkanech a psech. Toxické efekty nebyly prokázány.

Kancerogenita a teratogenita

Dlouhodobé studie kancerogenity na zvířatech nebyly prováděny.

Teratogenita nebyla dostatečně studována. Stávající testy nicméně nepoukazují na mutagení potenciál.

Reprodukční toxicita

Studie na různých zvířatech neprokázaly žádnou toxicitu.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Penbene 1 MIU:

Magnesium-stearát, makrogol 6 000, mastek, maltodextrin, povidon, sodná sůl sacharinu, silice máty peprné, oxid titaničitý, hypromelóza.

Penbene 1,5 MIU:

Magnesium-stearát, makrogol 6 000, mastek, maltodextrin, povidon, sodná sůl sacharinu, silice máty peprné, oxid titaničitý, hypromelóza.

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

Penbene 1 MIU: 2 roky.

Penbene 1,5 MIU: 2 roky.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte při teplotě do 25 °C v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí.

6.5 Druh obalu a velikost balení

Čirý bezbarvý PVC/PVDC/Al blistr, krabička

Velikost balení:

Penbene 1 MIU: 12, 21 a 30 potahovaných tablet.
Penbene 1,5 MIU: 10, 12, 21 a 30 potahovaných tablet.
Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci a pro zacházení s ním

Žádné zvláštní požadavky.

7. DRŽITEL REGISTRAČNÍHO ROZHODNUTÍ

ratiopharm GmbH, Graf-Arco-Strasse 3, 89079 Ulm, Německo

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO

Penbene 1 MIU: 15/880/97-C
Penbene 1,5 MIU: 15/180/00-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/ PODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace:

Penbene 1 MIU: 24. 09. 1997

Penbene 1,5 MIU: 15. 3. 2000

Datum posledního prodloužení registrace:

Penbene 1 MIU: 27. 8. 2014

Penbene 1,5 MIU: 30. 1. 2013

10. DATUM REVIZE TEXTU

25. 11. 2020