

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

OSPEN 1000, 1 000 000 IU, tabletki powlekane
OSPEN 1500, 1 500 000 IU, tabletki powlekane

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

OSPEN 1000

1 tabletka zawiera 1 000 000 IU (654 mg) fenoksymetylopenicyliny potasowej (*Phenoxymethylpenicillinum potassium*).

OSPEN 1500

1 tabletka zawiera 1 500 000 IU (981 mg) fenoksymetylopenicyliny potasowej (*Phenoxymethylpenicillinum potassium*).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka powlekana.

OSPEN 1000

Podłużne, obustronnie wypukłe tabletki powlekane z linią podziału po obu stronach, barwy białej lub lekko kremowej.

OSPEN 1500

Owalne, obustronnie wypukłe tabletki powlekane z linią podziału po obu stronach, barwy białej lub lekko kremowej.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Produkt leczniczy Oспен wskazany jest:

- **w leczeniu** następujących zakażeń o przebiegu lekkim do umiarkowanego, wywołanych przez drobnoustroje wrażliwe na penicylinę:
 - *zakażenia uszu, nosa i gardła*, w tym zakażenia paciorkowcowe (płonica, zapalenie gardła, zapalenie gardła i migdałków podniebiennych, ropne zapalenie błony śluzowej nosa i gardła, zapalenie zatok, ostre zapalenie ucha środkowego, angina Vincenta);
 - *zakażenia dróg oddechowych*: bakteryjne zapalenie oskrzeli, bakteryjne zapalenie płuc, odoskrzelowe zapalenie płuc (jako kontynuacja leczenia produktami leczniczymi podawanymi parenteralnie);
 - *zakażenia skóry i tkanek miękkich*: róża, różyczka, ropne zapalenie skóry (np. liszajec, czyraczność), ropnie, ropowica;
- **w zapobieganiu** gorączce reumatycznej.

W leczeniu ciężkiego zapalenia płuc, ropniaka opłucnej, posocznicy, zapalenia osierdza, zapalenia wsierdza, zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych, zapalenia stawów i zapalenia szpiku, penicylinę należy podawać parenteralnie w ostrej fazie zakażenia.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Ogólne zasady dawkowania

Dobowe dawki fenoksymetylopenicyliny stosowane u dzieci wynoszą 50 000 do 100 000 IU/kg mc. U dzieci nie należy stosować mniejszych dawek dobowych fenoksymetylopenicyliny niż 25 000 IU/kg mc.

U dorosłych i młodzieży stosuje się zwykle od 3 do 4,5 milionów IU fenoksymetylopenicyliny na dobę.

Dzieci w wieku powyżej 6 lat

1 do 1,5 miliona IU na dobę.

Dzieci i młodzież o masie ciała większej niż 40 kg i dorośli o masie ciała mniejszej niż 60 kg
3 miliony IU na dobę, czyli 1 milion IU trzy razy na dobę (co 8 godzin).

Dorośli, w tym pacjenci otyli, osoby w podeszłym wieku oraz kobiety w ciąży

4,5 miliona IU na dobę, czyli 1,5 miliona IU trzy razy na dobę (co 8 godzin).

W razie konieczności dobową dawkę produktu leczniczego Oспен można zwiększyć.

Dorośli dobrze tolerują dawki dobowe do 6 milionów IU.

Czas trwania leczenia

Leczenie produktem Oспен należy kontynuować przez 3 dni po ustąpieniu objawów. Aby zapobiec powikłaniom, pacjentom z zakażeniami paciorkowcowymi należy podawać lek co najmniej przez 10 dni.

Specjalne zalecenia dotyczące dawkowania leku stosowanego zapobiegawczo

Gorączka reumatyczna

Dorośłym należy podawać co najmniej 1 mln IU na dobę; u dzieci należy stosować produkt Oспен w postaci zawiesiny.

Dawkowanie u pacjentów z niewydolnością nerek i (lub) wątroby

U pacjentów z niewydolnością wątroby i (lub) nerek zmniejszenie dawki leku nie jest zazwyczaj konieczne ze względu na małą toksyczność fenoksymetylopenicyliny. Jeżeli konieczne jest zmniejszenie dawki leku, należy ustalić to w każdym przypadku indywidualnie.

U pacjentów z bezmoczem dawkę należy zmniejszyć, a odstępy pomiędzy kolejnymi dawkami wydłużyć.

Sposób podawania

Lek należy przyjmować na 1 godzinę przed posiłkiem. Tabletki należy połykać bez rozgryzania, popijając szklanką wody. Zaleca się podawanie dawki dobowej w 2 lub 3 dawkach podzielonych.

4.3. Przeciwwskazania

- Występująca w wywiadzie nadwrażliwość na penicylinę lub na którąkolwiek substancję pomocniczą (wymienioną w punkcie 6.1).
- Uczulenie na cefalosporyny (pacjenci uczuleni na cefalosporyny mogą wykazywać również nadwrażliwość na penicylinę - alergię krzyżową).
- Podanie doustnej penicyliny jest przeciwwskazane u pacjentów z zaburzeniami żołądkowo-jelitowymi powodującymi utrzymującą się biegunkę lub wymioty, ze względu na zmniejszone wchłanianie penicyliny.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Po podaniu doustnej penicyliny obserwowano reakcje nadwrażliwości wszystkich stopni, w tym reakcję anafilaktyczną zakończoną zgonem.

Może wystąpić krzyżowa nadwrażliwość z cefalosporynami i innymi antybiotykami beta-laktamowymi. Reakcje nadwrażliwości są bardziej prawdopodobne u pacjentów, u których w wywiadzie stwierdzono nadwrażliwość na penicylinę, cefalosporyny i inne alergeny. Przed rozpoczęciem leczenia należy zapytać, czy u pacjenta w przeszłości nie występowały takie reakcje. Jeśli u pacjenta w czasie stosowania leku wystąpi reakcja alergiczna, produkt leczniczy należy odstawić i rozpocząć odpowiednie leczenie, w którym stosuje się adrenalinę i inne aminy presyjne, leki przeciwhistaminowe i kortykosteroidy.

Szczególną ostrożność należy zachować u pacjentów ze skazą alergiczną lub astmą oskrzelową.

W przypadku podejrzenia zakażenia gronkowcem należy wykonać badania mikrobiologiczne.

Jeśli pacjent otrzymuje fenoksymetylopenicylinę zapobiegawczo z powodu występującej w przeszłości gorączki reumatycznej, mogą wyselekcjonować się u niego drobnoustroje oporne na penicylinę. Należy wówczas rozważyć zastosowanie innego leku.

U pacjentów, u których penicylina jest stosowana w celu zapobiegania nawrotom gorączki reumatycznej, przed planowanym zabiegiem chirurgicznym (usunięcie migdałków podniebiennych, ekstrakcja zęba itp.), w ramach profilaktyki okołoperacyjnej, należy podwoić dawkę.

W okresie długotrwałego leczenia należy kontrolować morfologię krwi oraz czynność wątroby i nerek.

Należy wziąć pod uwagę możliwość nadkażeń opornymi drobnoustrojami i grzybami w czasie długotrwałego stosowania.

Podczas stosowania antybiotyków u chorych na mononukleozę zakaźną należy liczyć się ze zwiększonym prawdopodobieństwem wystąpienia wysypki na skórze.

Utrzymująca się ciężka biegunka powinna nasunąć podejrzenie rzekomobłoniastego zapalenia okrężnicy (wodniste stolce z krwią i śluzem; tępe, rozlane lub kolkowe bóle brzucha; gorączka i okresowe parcie na stolec). Stan ten może zagrażać życiu, dlatego należy natychmiast odstawić fenoksymetylopenicylinę i rozpocząć leczenie, uwzględniając wyniki badań bakteriologicznych (np. można podać doustnie wankomycynę w dawce 250 mg 4 razy na dobę). Przeciwwskazane jest stosowanie leków hamujących perystaltykę jelit.

Fenoksymetylopenicyliny w postaci doustnej nie należy stosować jako leku wspomagającego w zapobieganiu zakażeniom związanym z wziernikowaniem esicy, porodem lub zabiegiem chirurgicznym w obrębie układu moczowo-płciowego lub dolnego odcinka przewodu pokarmowego.

Fenoksymetylopenicyliny nie należy stosować w ostrej fazie następujących chorób: ciężkie postaci ropniaka, bakteremia, zapalenie osierdzia, zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych i zapalenie stawów.

U pacjentów z ciężkimi chorobami, nudnościami, wymiotami, rozszerzeniem żołądka, achalazją lub nadmierną motoryką jelit występuje zmniejszone wchłanianie doustnie podanej fenoksymetylopenicyliny, która może nie osiągnąć leczniczego stężenia.

Produkt leczniczy należy stosować ostrożnie u pacjentów ze znacznymi zaburzeniami czynności nerek ze względu na zwiększone ryzyko encefalopatii. Możliwe jest konieczne zastosowanie mniejszej dawki niż zwykle zalecana.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Penicyliny działają tylko na rozmnażające się drobnoustroje, dlatego fenoksymetylopenicyliny nie należy stosować jednocześnie z antybiotykami bakteriostatycznymi.

Stwierdzono, że działanie chloramfenikolu, erytromycyny i tetracyklin jest antagonistyczne w stosunku do bakteriobójczego działania penicylin. Jednoczesne stosowanie z fenoksymetylopenicyliną nie jest zalecane.

Neomycyna zmniejsza wchłanianie fenoksymetylopenicyliny.

Podanie produktu leczniczego Oспен razem z innymi antybiotykami należy rozważać tylko wtedy, gdy spodziewane działanie jest synergiczne lub co najmniej addycyjne. Leki stosowane w terapii skojarzonej należy podawać w pełnych dawkach (wyjątek: w skojarzeniach, w których udowodniono działanie synergiczne, dawka leku bardziej toksycznego może być zmniejszona).

Należy pamiętać o możliwości konkurencyjnego hamowania eliminacji fenoksymetylopenicyliny podczas równoczesnego stosowania leków przeciwzapalnych, przeciwreumatycznych, przeciwgorączkowych (zwłaszcza indometacyny, fenylobutazonu i salicylanów w dużych dawkach).

Probenecyd zmniejsza wydalanie fenoksymetylopenicyliny na skutek kompetencyjnego hamowania wydzielania kanalikowego.

Podobnie jak inne antybiotyki, fenoksymetylopenicylina może zmniejszać skuteczność doustnych środków antykoncepcyjnych.

Guma guar zmniejsza wchłanianie fenoksymetylopenicyliny.

Fenoksymetylopenicylina może w pojedynczych przypadkach zakłócić działanie leków przeciwzakrzepowych (tj. pochodne kumaryny lub indandionu), wydłużając czas protrombinowy i (lub) czas krwawienia.

Fenoksymetylopenicylina zmniejsza wydalanie stosownego jednocześnie metotreksatu, zwiększając ryzyko jego działania toksycznego.

Sulfinpirazon zmniejsza wydalanie penicylin.

Penicyliny mogą inaktywować doustną szczepionkę przeciw durowi brzuszemu.

W okresie leczenia fenoksymetylopenicyliną należy brać pod uwagę możliwość fałszywie dodatnich wyników podczas oznaczania glukozy w moczu metodami nieenzymatycznymi, urobilinogenu oraz ilościowym oznaczaniu aminokwasów metodą z ninhydryną.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Nie ma obecnie danych wskazujących, że fenoksymetylopenicylina podana w czasie ciąży może działać embriotoksycznie, teratogennie lub mutagennie. Należy jednak pamiętać, że fenoksymetylopenicylina przenika przez łożysko i może być wydzielana do mleka kobiecego.

Produktu leczniczego nie należy stosować w okresie ciąży i karmienia piersią, chyba że zostanie to uznane za bezwzględnie konieczne.

Fenoksymetylopenicylina przenika do mleka kobiecego, stwarzając ryzyko zakażenia drożdżakowego oraz toksycznego działania na ośrodkowy układ nerwowy dziecka, ze względu na niedojrzałość bariery krew-mózg.

Istnieje teoretyczna możliwość rozwoju u dziecka nadwrażliwości typu późnego.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Dotychczas nie ustalono.

4.8 Działania niepożądane

Wprawdzie działania niepożądane penicyliny po podaniu doustnym notowano znacznie rzadziej niż po podaniu pozajelitowym, należy pamiętać, że po doustnym podaniu penicyliny mogą wystąpić wszystkie rodzaje reakcji nadwrażliwości, w tym prowadząca do zgonu anafilaksja.

Najczęściej występującymi reakcjami na penicyliny podawane doustnie są nudności, wymioty, dolegliwości w okolicy nadbrzusza i biegunka.

Zaburzenia układu immunologicznego

Bardzo rzadko ($<1/10\ 000$): reakcje nadwrażliwości (również ciężkie), tj. wykwity skórne (od wysypki grudkowo-plamistej do złuszczonego zapalenia skóry), pokrzywka, gorączka, dreszcze, ból stawów, obrzęk, obrzęk krtani, obrzęk naczynioruchowy, reakcje przypominające chorobę posurowiczą, skrajne wyczerpanie.

Notowano również wstrząs anafilaktyczny z zapaścią, reakcje rzekomooanafilaktyczne (astma oskrzelowa, plamica, objawy żołądkowo-jelitowe).

Reakcje powyższe występują jednak rzadziej i mają łżejszy przebieg niż podczas parenteralnego podawania penicyliny.

U pacjentów, u których występują choroby grzybicze, reakcja uczuleniowa może być wywołana alergią na podobne do penicyliny produkty metabolizmu grzybów skórnych.

Zaburzenia żołądka i jelit

Często ($\geq 1/100$ do $<1/10$): nudności, biegunka, wymioty, uczucie pełności w żołądku. Jeżeli w okresie stosowania leku wystąpi biegunka, należy podejrzewać rzekomobłoniaste zapalenie okrężnicy (patrz punkt 4.4).

Bardzo rzadko ($<1/10\ 000$): zapalenie jelita grubego związane ze stosowaniem antybiotyku, rzekomobłoniaste zapalenie jelita grubego, głównie wywołane przez *Clostridium difficile*.

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Często ($\geq 1/100$ do $<1/10$): zapalenie błony śluzowej jamy ustnej, zapalenie języka.

Rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $<1/1000$): czarny włochaty język.

Notowano również rumień wielopostaciowy, złuszczone zapalenie skóry.

Podczas długotrwałego stosowania obserwowano parestezje.

Zaburzenia krwi i układu chłonnego

Bardzo rzadko ($<1/10\ 000$): eozynofilia, dodatni bezpośredni test Coombsa, niedokrwistość hemolityczna, leukopenia, trombocytopenia i agranulocytoza, neutropenia.

Notowano zaburzenia krzepnięcia.

Zaburzenia układu nerwowego

Niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $<1/100$): neuropatia (jeśli penicylina podawana jest pozajelitowo w dużych dawkach).

Notowano objawy toksycznego działania na ośrodkowy układ nerwowy, w tym drgawki (zwłaszcza po zastosowaniu dużych dawek lub podaniu fenoksymetylopenicyliny pacjentom z zaburzeniami czynności nerek).

Zaburzenia nerek i dróg moczowych

Niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $<1/100$): nefropatia (jeśli penicylina podawana jest pozajelitowo w dużych dawkach).

Bardzo rzadko ($<1/10\ 000$): śródmiąższowe zapalenie nerek.

Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych

Bardzo rzadko ($<1/10\ 000$): zapalenie wątroby i żółtaczkę cholestatyczną.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania

produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych {aktualny adres, nr telefonu i faksu ww. Departamentu}
e-mail: ndl@urpl.gov.pl

4.9 Przedawkowanie

Objawy przedmiotowe i podmiotowe przedawkowania

Objawy przedawkowania w dużym stopniu pokrywają się z działaniami niepożądanymi. Mogą wystąpić zaburzenia żołądkowo-jelitowe oraz zaburzenia równowagi wodno-elektrolitowej. Znaczne przedawkowanie fenoksymetylopenicyliny może spowodować nudności, wymioty, ból brzucha, biegunkę, a w rzadkich przypadkach napady drgawek. Wystąpienie innych objawów może wskazywać na reakcję alergiczną. Przedawkowanie może spowodować hiperkaliemię, zwłaszcza u pacjentów z niewydolnością nerek.

Leczenie przedawkowania

Brak specyficznej odtrutki. Zalecane jest leczenie objawowe i podtrzymujące czynności życiowe. Podanie węgla aktywnego ze środkiem przeczyszczającym (tj. sorbitol) może przyspieszyć eliminację leku. Można zastosować hemodializę i płukanie żołądka. Należy zwrócić szczególną uwagę na równowagę wodną i elektrolitową.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki przeciwważakne do stosowania ogólnego; penicyliny wrażliwe na β -laktamazę.

Kod ATC: J01CE02

Fenoksymetylopenicylina jest penicyliną do stosowania doustnego, o silnym działaniu przeciwbakteryjnym. Działa bakteriobójczo na wrażliwe, rozmnażające się drobnoustroje poprzez hamowanie syntezy ściany komórkowej. Zakres działania fenoksymetylopenicyliny pokrywa się z zakresem działania benzylopenicyliny, obejmuje: grupy A, C, G, H, L i M paciorkowców, *Streptococcus pneumoniae*, gronkowce niewytwarzające penicylinazy i *Neisseriae spp.*, *Erysipelothrix rhusiopathiae*, *Listeria spp.*, *Corynebacterium spp.*, *Bacillus anthracis*, *Actinomycetes spp.*, *Streptobacillus spp.*, *Pasteurella multocida*, *Spirillum minus*, krętki i inne drobnoustroje spiralne (*Leptospira*, *Treponema*, *Borrelia* i inne), a także wiele gatunków wrażliwych bakterii beztlenowych (np. *Peptococcus spp.*, *Peptostreptococcus spp.*, rodzaj *Clostridium*, rodzaj *Fusobacterium* i inne). Pośród szczepów enterokoków (grupa D paciorkowców) tylko niektóre są wrażliwe.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Fenoksymetylopenicylina jest odporna na działanie kwaśnego soku żołądkowego. Szybko wchłania się, jej maksymalne stężenie w osoczu i stężenia w tkankach, warunkujące działanie lecznicze, występują w ciągu 30 do 60 minut po podaniu. Okres półtrwania w osoczu wynosi 30-45 minut; z białkami osocza wiąże się w około 55% podanej dawki penicyliny. Lek z łatwością przenika do nerek, płuc, wątroby, skóry, błon śluzowych, mięśni i do większości płynów ciała, szczególnie gdy występują stany zapalne, ale trudniej do kości. Większa część podanej dawki fenoksymetylopenicyliny jest wydalana w niezmienionej postaci w moczu; tylko niewielka część tej dawki jest wydalana w postaci czynnego leku w kale.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Toksyczność po podaniu jednorazowym

Po podaniu doustnym wartość LD_{50} u myszy albinosów o masie ciała od 16 do 25 g wynosiła 2 g/kg mc., natomiast u szczurów albinosów o masie ciała od 140 do 200 g wartość ta wynosiła 3,2 g/kg mc. Toksyczne dawki benzatynowej pochodnej fenoksymetylopenicyliny powodowały osowiałość, drżenia, niepokój i pobudzenie ruchowe, ciężki oddech, drgawki i nagłe zgony zwierząt w wyniku zatrzymania akcji oddechowej.

Toksyczność po podaniu wielokrotnym

Po posiłku u szczurów albinosów, otrzymujących w diecie 0,1% lub 0,2% fenoksymetylopenicyliny benzatynowej, obserwowano w niektórych grupach zwierząt istotny wpływ na ich wzrost. Badania toksyczności po podaniu wielokrotnym u psów i królików nie wykazały zmiany w zachowaniu zwierząt, istotnego zmniejszenia masy ciała, krwi w moczu, zaburzenia czynności wątroby lub nieprawidłowego klirensu nerkowego.

W badaniach hematologicznych u szczurów i psów nie wykazano zmian w obrazie krwi obwodowej. W badaniach toksycznego wpływu na szpik nie stwierdzono aplazji w szpiku żeber u psów oraz w szpiku kości udowej u szczurów. Proporcja komórek linii mieloidalnej do komórek linii erytroidalnej w szpiku żeber u królików mieściła się w zakresie normy.

W autopsji narządów zwierząt, którym długotrwale podawano fenoksymetylopenicylinę benzatynową, nie stwierdzono toksycznego działania na narządy miękkie lub szpik kostny, z wyjątkiem reakcji zapalnych w miejscu podania. Doustne podawanie fenoksymetylopenicyliny benzatynowej pochodnej penicyliny w dawkach do 1 g/kg mc. było dobrze tolerowane i nie powodowało działania toksycznego.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Magnezu stearynian

Makrogol 6000

Maltodekstryna

Powidon

Talk

Otoczka

Sacharyna sodowa

Olejek pieprzowo-miętowy

Tytanu dwutlenek

Talk

Hypromeloza

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Brak danych

6.3 Okres ważności

2 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C. Przechowywać w oryginalnym opakowaniu.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blistry z folii PCV/PVDC/Aluminium, w tekturowym pudełku.

Opakowania zawierają 12 lub 30 tabletek powlekanych.
Opakowanie szpitalne zawiera 500 tabletek powlekanych.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowywania produktu leczniczego do stosowania

Bez specjalnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
A-6250 Kundl, Austria

8. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

OSPEN 1000	Pozwolenie nr R/0709
OSPEN 1500	Pozwolenie nr R/0710

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 5.10.1991 r.
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 20.12.2013 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

19.11.2014 r.