

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

V PNC 250
V PNC 500
V PNC 750
V PNC 1000

filmom obalené tablety

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

V PNC 250

Každá filmom obalená tableta obsahuje 250 mg draselnej soli fenoxymetylpenicilínu, čo zodpovedá 225,48 mg fenoxymetylpenicilínu. Každá filmom obalená tableta obsahuje 25,16 mg draslíka.

V PNC 500

Každá filmom obalená tableta obsahuje 500 mg draselnej soli fenoxymetylpenicilínu, čo zodpovedá 450,96 mg fenoxymetylpenicilínu. Každá filmom obalená tableta obsahuje 50,32 mg draslíka.

V PNC 750

Každá filmom obalená tableta obsahuje 750 mg draselnej soli fenoxymetylpenicilínu, čo zodpovedá 676,44 mg fenoxymetylpenicilínu. Každá filmom obalená tableta obsahuje 75,48 mg draslíka.

V PNC 1000

Každá filmom obalená tableta obsahuje 1000 mg draselnej soli fenoxymetylpenicilínu, čo zodpovedá 901,92 mg fenoxymetylpenicilínu. Každá filmom obalená tableta obsahuje 100,64 mg draslíka.

Úplný zoznam pomocných látok pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

filmom obalená tableta

250 mg: Biele až žltkasté okrúhle bikonvexné filmom obalené tablety

500 mg: Biele až žltkasté okrúhle bikonvexné filmom obalené tablety s deliacou ryhou na jednej strane. Deliaci ryha umožňuje rozdeliť tabletu na 2 rovnaké dávky.

750 mg: Biele až žltkasté oválne bikonvexné filmom obalené tablety.

1 000 mg: Biele až žltkasté oválne bikonvexné filmom obalené tablety s deliacou ryhou na jednej strane. Deliaci ryha umožňuje rozdeliť tabletu na 2 rovnaké dávky.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

V PNC je indikovaný u dospelých, dospievajúcich a detí od 3 rokov, na liečbu nasledovných ľahkých až stredne ťažkých infekcií vyvolaných mikroorganizmami citlivými na penicilín:

- infekcie dýchacích ciest (bronchitída, bronchopneumónia, pneumónia),
- infekcie v oblasti krku, nosa a uší (faryngitída, tonzilitída, sinusitída, otitis media),
- infekcie v oblasti tváre a úst vychádzajúce zo zubov,
- infekcie kože (erysipel, erysipeloid, migrujúci erytém),
- zápal lymfatických uzlín a lymfatických ciev,
- šarlach (vrátane prevencie).

V PNC je indikovaný u dospelých, dospievajúcich a detí od 3 rokov, na prevenciu:

- endokarditídy pri zásahu v oblasti zubov, úst a čelústí alebo horných dýchacích ciest,
- akútnej reumatickej horúčky.

Je potrebné vziať do úvahy oficiálne odporúčania na vhodné používanie antibakteriálnych látok.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Dávkovanie je individuálne podľa charakteru a závažnosti infekcie. Podľa novších empirických skúseností je fenoxymetylpenicilín účinný aj vtedy, ak je podávaný 3-krát denne.

Podľa citlivosti pôvodcu ochorenia a druhu i závažnosti choroby môže ošetrujúci lekár dávky primerane upraviť.

Dospelí

Dospelí do 70 kg telesnej hmotnosti 750 mg každých 6 - 8 hodín.

Dospelí nad 70 kg telesnej hmotnosti 750 mg - 1000 mg každých 6 - 8 hodín.

U starších osôb so zníženou funkciou obličiek sa predlžuje biologický polčas fenoxymetylpenicilínu asi na 4 hodiny, preto je vhodné predĺžiť časový interval medzi jednotlivými dávkami.

Pediatrická populácia

Deti od 3 rokov do 25 kg telesnej hmotnosti 250 mg každých 6 - 8 hodín.

Deti od 25 do 40 kg telesnej hmotnosti 250 mg - 500 mg každých 6 - 8 hodín.

Dospievajúci do 70 kg telesnej hmotnosti 750 mg každých 6 - 8 hodín.

V PNC sa nemá používať u detí vo veku do 3 rokov.

Spôsob podávania

Tablety sa užívajú najlepšie jednu hodinu pred jedlom, pokiaľ možno nerozhryznuté a zapíjajú sa pohárom vody (200 až 250 ml). Pri užití po jedle sa môže prechod účinnej látky do krvného obehu oddialiť a prípadne aj znížiť.

O dĺžke liečby penicilínom rozhoduje vždy ošetrujúci lekár. Fenoxymetylpenicilín sa užíva obvykle 7 - 10 dní, najmenej 2 - 3 dni po odznení príznakov ochorenia. Terapia sa nesmie v žiadnom prípade svojvoľne ukončiť po vymiznutí klinických príznakov ochorenia, pretože je to spojené s rizikom recidív ochorenia a neskorších komplikácií (reumatická horúčka, glomerulonefritída).

4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť na fenoxymetylpenicilín alebo na cefalosporíny alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1. Pacienti s ťažkými poruchami GIT s vracaním a hnačkou nemajú byť

perorálne podávaným fenoxymetylpenicilínom liečení, pretože nie je zaručená dostatočná absorpcia (odporúča sa parenterálna terapia).

4.4 Osobité upozornenia a opatrenia pri používaní

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

Je možná skrížená alergická reakcia medzi fenoxymetylpenicilínom a ostatnými beta-laktámovými antibiotikami.

U pacientov s alergickou predispozíciou (napr. senná nádcha, astma) je riziko ťažkých reakcií z precitlivenosti zvýšené, a preto sa má v takých prípadoch fenoxymetylpenicilín podávať so zvýšenou opatrnosťou.

Pri vzniku alergie je treba terapiu prerušiť a pacienta liečiť obvyklými prostriedkami ako adrenalín, antihistaminiká a glukokortikoidy.

Pri dlhodobom podávaní sa odporúčajú kontroly krvného obrazu, diferenciálneho krvného obrazu a kontroly funkcie pečene a obličiek.

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

Opatrnosť je treba pri podávaní lieku pri infekčnej mononukleóze, pretože môžu častejšie vznikáť exantémy.

Pri závažných a dlhodobých hnačkách je treba myslieť na antibiotikom vyvolanú pseudomembranóznu kolitídu, ktorá môže byť život ohrozujúca. Preto je nutné v týchto prípadoch liek ihneď vysadiť a zaviesť terapiu podľa preukázania pôvodcu (napr. vankomycín perorálne). Látka tlmiača peristaltiku sú kontraindikované.

Terapia anafylaktického šoku

Okrem iných bežných opatrení sa treba postarať o priechodnosť dýchacích ciest.

Akútne medikamentózne postupy

Okamžite podať adrenalín i.v.

Po zriedení 1 ml bežného roztoku adrenalínu (riedenie 1:1000) na 10 ml sa pomaly injikuje 1 ml roztoku, t.j. 0,1 mg adrenalínu pri kontrole pulzu a krvného tlaku kvôli nebezpečeniu porúch srdčného rytmu.

Dávka adrenalínu môže byť opakovaná.

Ďalej antihistaminiká, náhrada objemu intravenózne, napr. expandérom plazmy, ľudským albumínom, roztokom kompletných elektrolytov.

Následne podať glukokortikoidy i.v. napr. 250 - 1000 mg prednizolónu (alebo ekvivalentné množstvo derivátu). Dávka glukokortikoidov môže byť opakovaná.

Ako ďalšie liečebné opatrenia prichádzajú v úvahu napr. umelé dýchanie, inhalácia kyslíku, podanie kalcia.

Pacient musí byť pod stálym dohľadom.

V-PNC obsahuje draslík

U pacientov s ochorením srdca alebo závažnými poruchami elektrolytov iného pôvodu je treba pamätať na prívod kálie, ktorý je obsiahnutý v prípravku.

V PNC 250: Tento liek obsahuje 25,16 mg draslíka

V PNC 500: Tento liek obsahuje 50,32 mg draslíka

V PNC 750: Tento liek obsahuje 75,48 mg draslíka

V PNC 1000: Tento liek obsahuje 100,64 mg draslíka

Musí sa vziať do úvahy u pacientov so zníženou funkciou obličiek alebo u pacientov na diéte s kontrolovaným obsahom draslíka.

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

4.5 Liekové a iné interakcie

Pretože penicilíny pôsobia na množiace sa mikroorganizmy, fenoxymetylpenicilín sa nemá kombinovať s bakteriostatickými antibiotikami. Kombinácie s inými antibiotikami sú možné len vtedy, keď sa dá očakávať synergizmus alebo aditívny efekt. Jednotlivé zložky kombinácie sa musia podať v plnej účinnej dávke (výnimkou pri dokázanom synergizme je redukovaná dávka toxickéj kombinácie).

Možná kompetícia a inhibícia vylučovania je pri súčasnom užívaní antiflogistík, antireumatík, antipyretík (zvlášť indometacínu, fenylbutazónu, salicylátu vo veľkej dávke), ako i probenecidu.

Užívanie fenoxymetylpenicilínu počas užívania metotrexátu môže spôsobiť znížené vylučovanie metotrexátu a tým zvýšiť riziko toxicity.

Neomycín môže znižovať absorpciu fenoxymetylpenicilínu.

Ak sa fenoxymetylpenicilín užíva počas jedla, dochádza k spomaleniu účinku.

Falošne pozitívne laboratórne výsledky sú možné pri neenzymatickom dôkaze cukru v moči, urobilínovom dôkaze a určení kyseliny aminovej v moči pomocou ninhydrínovej metódy.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

V PNC sa môže užívať počas gravidity pri výskyte infekcií vyvolaných patogénmi citlivými na penicilín. Hoci z experimentu na zvieratách nie sú žiadne známky embryotoxicity, teratogenity alebo mutagenity, fenoxymetylpenicilín sa má užívať počas gravidity len po starostlivom zvážení.

Dojčenie

Liečivo fenoxymetylpenicilín sa vylučuje do ľudského mlieka. Maximálne hladiny v mlieku dosahujú približne 50 % maximálnych koncentrácií v sére. U dojčiat kŕmených týmto materským mliekom sa nezistili žiadne nežiaduce účinky, avšak nemožno vylúčiť riziko senzibilizácie alebo ovplyvnenie črevnej flóry. Pri dojčení sa dostáva do organizmu dieťaťa približne 0,1 % materskej dávky fenoxymetylpenicilínu. Preto sa nemá počas terapie dojčiť.

Fertilita

Štúdie na zvieratách nepoukazujú na reprodukčnú toxicitu (pozri časť 5.3).

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

V PNC nemá žiadny alebo má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Nasledujúce nežiaduce reakcie boli pozorované a hlásené počas liečby draselnej soli fenoxymetylpenicilínu s nasledujúcimi frekvenciami: veľmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), menej časté ($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$), zriedkavé ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$), veľmi zriedkavé ($< 1/10\ 000$), neznáme (z dostupných údajov)

Infekcie a nákazy

Veľmi zriedkavé: Pseudomembranózna enterokolitída (pozri časť 4.4)

Poruchy krvi a lymfatického systému

Veľmi zriedkavé: Reverzibilné zmeny v krvnom obraze (granulocytopenie, agranulocytóza, trombocytopenia, eozinofília, pancytopenia, hemolytická anémia)

Poruchy imunitného systému

Časté: Alergické reakcie, väčšinou vo forme napr. exantému, svrbenia.

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

Veľmi zriedkavé: závažné alergické reakcie ako následok senzibility proti skupine 6-aminopenicilínových kyselín, napr. lieková horúčka, bolesti kĺbov, angioneurotický edém, opuch laryngu, bronchospazmus, búšenie srdca, dýchavičnosť, alergická vaskulitída, pokles krvného tlaku až anafylaktický šok

Reakcie precitlivenosti všetkých stupňov až po anafylaktický šok sa pozorovali aj po perorálnej dávke penicilínu. Závažné anafylaktické reakcie (ktoré vznikajú zriedkavejšie ako po intravenózne alebo intramuskulárnej dávke) si vyžadujú podľa okolností príslušné opatrenia.

Poruchy gastrointestinálneho traktu

Časté: Nevoľnosť, vracanie, strata chuti do jedla, žalúdočný tlak, bolesti brucha, flatulencia a hnačky. (Tieto poruchy majú väčšinou ľahký priebeh a prestávajú po vysadení terapie), vyrážky a zápaly sliznice, zvlášť v oblasti úst.

Zriedkavé: čierny povlak na jazyku, sucho v ústach alebo zmeny chuti.

Poruchy kože a podkožného tkaniva

Časté: Alergické reakcie (pozri Poruchy imunitného systému)

Veľmi zriedkavé: toxická epidermálna nekrolýza, Stevensov-Johnsonov syndróm

Poruchy obličiek a močových ciest

Veľmi zriedkavé: intersticiálna nefritída

Stavy v gravidite, šestonedelí a prenatálnom období

Terapia fenoxymetylpenicilínom môže viesť u tehotných žien k zníženiu 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.**

4.9 Predávkovanie

Dospelí znášajú dobre dennú dávku až do 4 000 mg, pretože penicilín je látka s nízkou toxicitou a širokým terapeutickým indexom.

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

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1. Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Antibiotiká na systémové použitie, Betlaktámové antibiotiká, penicilíny, ATC kód: J01CE02

Fenoxymetylpenicilín (penicilín V) je biosyntetické antibiotikum, nestabilné voči beta-laktamáзам, stabilné v kyslom prostredí, pôsobiacie baktericídne.

Mechanizmus účinku

Mechanizmus účinku spočíva v inhibícii syntézy steny bakteriálnej bunky (vo fáze rastu) blokováním transpeptidáz. Spektrum antibakteriálnej účinnosti fenoxymetylpenicilínu zodpovedá spektru benzylpenicilínu a zahŕňa tieto patogény:

Actinomyces, *Bacillus anthracis*, *Bacteroides*, *Clostridium*, *Corynebacterium diphtheriae*, *Erysipelothrix rhusiopathiae*, *Fusobacterium*, *Leptospira*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Neisseria meningitis*, *Pasteurella multocida*, *Spirillum minus*, *Staphylococcus aureus*, *Streptobacillus moniliformis*, *Streptococcus pneumoniae* (pneumokoky), *Streptococcus pyogenes* (druh A), *Streptococcus* (druh B a C), *Streptococcus bovis* (druh D), *Streptococcus viridans*, anaerobné streptokoky, *Treponema*, *Veillonella*.

Fenoxymetylpenicilín nie je odolný voči laktamázam a nepôsobí preto na patogény tvoriace tieto enzýmy (napr. stafylokoky alebo gonokoky). Enterokoky (*Streptococcus faecalis* a *faecium*) sú čiastočne citlivé.

U *Staphylococcus aureus* dochádza ku zvýšeniu rezistencie až na 70 %. U pneumokokov a gonokokov je podiel rezistencie ešte nízky, avšak je pozorovaná stúpajúca tendencia. Grampozitívne baktérie sú rozdielne citlivé. Existuje skrížená rezistencia medzi fenoxymetylpenicilínom a inými perorálnymi penicilínmi, čiastočne s ampicilínom. Do terapeutického spektra fenoxymetylpenicilínu nie sú zahrnuté *Enterobacteriaceae* (napr. *Escherichia coli*, *Klebsiella*, *Enterobacter* a i.). *Nocardia* a *Pseudomonas aeruginosa* sú rezistentné.

Patogény s variabilnou citlivosťou sú:

Bacteroides fragilis a iné *Bacteroides spp.*, *Brucella*, *Clostridium perfringens* (niektoré kmene), *Clostridium ramosum* (niektoré kmene), *Fusobacterium mortiferum* a *Fusobacterium varium*.

Farmakodynamické účinky

Fenoxymetylpenicilín je stabilný voči žalúdočnej kyseline a po prechode žalúdkom sa vstrebáva v hornej časti tenkého čreva. Absorbuje sa z 50 až 60 %. Súčasný príjem potravy vedie k zníženiu vstrebávania.

Maximálne sérové koncentrácie sa dosahujú po 30 až 60 minútach. Sérový biologický polčas je 30 až 45 minút. U pacientov so zníženou funkciou obličiek je eliminácia spomalená. V moči odoberanom 0 až 12 hodín od aplikácie antibiotika sa nachádza približne 25 % podanej dávky v nezmenenej, mikrobiologicky aktívnej forme. Zhruba 30 až 55 % dávky sa zistí v moči vo forme neúčinných metabolitov.

Klinická účinnosť a bezpečnosť

Hladiny fenoxymetylpenicilínu v krvi plodu dosahovali 44 % koncentrácie v krvi matky. Bezpečnosť lieku bola overená dostatočne dlhotrvajúcim používaním v klinickej praxi.

Kvocient medzi hladinou v materskom mlieku a sérovú hladinou ležal pri skúškach v hodnote nad 0,2 po jednorazovej perorálnej dávke fenoxymetylpenicilínu.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

Fenoxymetylpenicilín dobre preniká do tkanív a terapeutická koncentrácia sa dosahuje v rôznych orgánoch a telesných tekutinách. Priestupnosť do likvoru je nízka aj pri zápale meningov. Väzba na sérové bielkoviny je asi 60 % (55 - 70 %).

Distribúcia

Fenoxymetylpenicilín má relatívne nízke distribučné objemy (0,2 - 0,3 l/kg). Je distribuovaný v extracelulárnych tekutinách tela, ale obtiažne prestupuje cez biologické membrány, pretože je ionizovaný a zle sa rozpúšťa v lipidoch. Najväčšie množstvo fenoxymetylpenicilínu nachádzame v pečeni a v obličkách. Penicilíny všeobecne sa nestabilne viažu na plazmatické bielkoviny (25 - 75 %) a veľmi nízke koncentrácie sú dosiahnuté v tkanivách a sekrétoch. Penetrácia penicilínov bola študovaná na experimentálnom modeli. Štúdia ukázala, že hladiny antibiotika získané z infikovaných perikardiálnych tekutín psov boli vyššie ako u neinfikovaných.

Biotransformácia

Len malá časť z celkovej dávky fenoxymetylpenicilínu je metabolizovaná, asi 75 - 90 % liečiva sa vylučuje nezmenené. Deriváty kyseliny penicilínu, ktoré vznikajú počas procesu biotransformácie, majú tendenciu vyvolať alergie.

Eliminácia

Eliminačný polčas fenoxymetylpenicilínu je krátky, asi 1,5 hod. Fenoxymetylpenicilín je primárne vylučovaný glomerulárnou filtráciou a tubulárnou sekréciou. Porucha funkcie obličiek predlžuje sérový polčas penicilínu.

Linearita/nelinearita

Farmakokinetika fenoxymetylpenicilínu je lineárna v odporúčanom rozsahu denných dávok.

Farmakokinetický/farmakodynamický vzťah

Podobne ako v prípade iných betalaktámových antibiotík sa ukázalo, že čas, kedy plazmatické koncentrácie fenoxymetylpenicilínu presahujú MIC ($T > MIC$) najlepšie koreluje s účinnosťou.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Skúšky akútnej toxicity na myšiach a potkanoch a chronickej toxicity na potkanoch a psoch nepodali dôkaz toxickej účinnosti penicilínu. V publikovaných testoch nebolo poukázané na mutagénny potenciál penicilínu. Ani testovanie na rozličných druhoch zvierat nepodalo dôkaz teratogénneho účinku.

Hodnotenie environmentálneho rizika (ERA)

Riziko antimikrobiálnej rezistencie súvisí so spôsobom, akým pacienti a predpisujúci používajú antibiotiká. Nevhodné užívanie týchto látok je príčinou vzniku a selekcie mikroorganizmov rezistentných voči liekom.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Jadro tablety

hydrogenfosforečnan vápenatý, dihydrát

kukurličný škrob

celulóza, mikrokryštalická

stearát horečnatý

Filmový obal tablety

bázický butylovaný metakrylát, kopolymér

makrogol 6000

laurylsíran sodný

oxid titaničitý (E 171)

kyselina stearová

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

5 rokov

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Blister: Uchovávajte pri teplote do 25 °C v pôvodnom obale na ochranu pred vlhkosťou.

HDPE fľaška s bezpečnostným uzáverom: Uchovávajte pri teplote do 25 °C v pôvodnom obale na ochranu pred vlhkosťou.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

V PNC 250

Blister ALU/PVC: 10, 20 alebo 30 filmom obalených tabliet

HDPE fľaška s bezpečnostným uzáverom, 30 filmom obalených tabliet

V PNC 500

Blister ALU/PVC: 10, 20 alebo 30 filmom obalených tabliet

HDPE fľaška s bezpečnostným uzáverom, 30 filmom obalených tabliet

V PNC 750

Blister ALU/PVC: 10, 20 alebo 30 filmom obalených tabliet

HDPE fľaška s bezpečnostným uzáverom, 30 filmom obalených tabliet

V PNC 1000

Blister ALU/PVC: 10, 20 alebo 30 filmom obalených tabliet

HDPE fľaška s bezpečnostným uzáverom, 30 filmom obalených tabliet

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

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

7. DRŽITEL ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI

G.V.Pharma, a.s., Štúrova 55, 920 01 Hlohovec, Slovenská republika

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

V PNC 1000 filmom obalené tablety 15/0264/08-S

V PNC 750 filmom obalené tablety 15/0263/08-S

V PNC 500 filmom obalené tablety 15/0262/08-S

V PNC 250 filmom obalené tablety 15/0260/08-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 13. jún 2008

Dátum posledného predĺženia registrácie: 28. máj 2013

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

02/2023