

Neregistrovaný léčivý přípravek

Použití je povoleno Ministerstvem zdravotnictví podle § 8, odst. 6 zákona č. 378/2007 Sb., o léčivech, rozhodnutím MZDR 20379/2023-3/OLZP ze dne 9. srpna 2023.

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Phenoxymethylpenicillin EQL 50 mg/ml granule pro perorální roztok
Phenoxymethylpenicillin EQL 100 mg/ml granule pro perorální suspenzi
Phenoxymethylpenicillin EQL 250 mg/ml granule pro perorální roztok

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Phenoxymethylpenicillin EQL 50 mg/ml granule pro perorální roztok

Jeden mililitr roztoku obsahuje 50 mg draselné soli fenoxymethylpenicilinu.

Pomocné látky se známým účinkem

aspartam (5 mg/ml), propylenglykol (0,02 mg/ml), sodík (3,3 mg/ml), natrium-benzoát (3,9 mg/ml), sacharóza (330 mg/ml)

Phenoxymethylpenicillin EQL 100 mg/ml granule pro perorální suspenzi

Jeden mililitr suspenze obsahuje 100 mg draselné soli fenoxymethylpenicilinu.

Pomocné látky se známým účinkem

aspartam (10 mg/ml), propylenglykol (0,07 mg/ml), sodík (6,6 mg/ml), natrium-benzoát (7,8 mg/ml), sacharóza (660 mg/ml)

Phenoxymethylpenicillin EQL 250 mg/ml granule pro perorální roztok

Jeden mililitr roztoku obsahuje 250 mg draselné soli fenoxymethylpenicilinu.

Pomocné látky se známým účinkem

aspartam (10 mg/ml), propylenglykol (0,01 mg/ml), sodík (2,2 mg/ml), natrium-benzoát (1,5 mg/ml), sacharóza (49 mg/ml), benzylalkohol (0,005 mg/ml).

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Granule pro perorální suspenzi.

Granule pro perorální roztok.

Bílé až téměř bílé granule.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Phenoxymethylpenicillin EQL se používá k léčbě mírných až středně těžkých infekcí vyvolaných mikroorganismy citlivými na penicilin, zejména v indikacích: tonzilofaryngitida, akutní sinusitida, akutní otitis media, komunitní pneumonie, nekomplikované infekce kůže a měkkých tkání, Lymeská borrelióza (erythema migrans), stomatologické infekce.

Je třeba brát v úvahu oficiální doporučení pro vhodné používání antibakteriálních látek.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Tonzilofaryngitida a komunitní pneumonie

12,5 mg/kg tělesné hmotnosti/jedna dávka. V případě potřeby lze dávku zvýšit na maximálně 50 mg/kg tělesné hmotnosti denně. Délka léčby tonzilofaryngitidy je 10 dnů. U ostatních indikací: 7-10 dnů.

Tělesná hmotnost	Dávkování (přibližné)
<i>Perorální roztok 50 mg/ml (5 ml = 250 mg)</i>	
<10 kg	2,5 ml 2-3krát denně
10 - <20 kg	5 ml 2-3krát denně
20 - <40 kg	10 ml 2-3krát denně
<i>Perorální suspenze 100 mg/ml (5 ml = 500 mg)</i>	
10 - <20 kg	2,5 ml 2-3krát denně
20 - 40 kg	5 ml 2-3krát denně
<i>Perorální roztok 250 mg/ml</i>	
<10 kg	0,5 ml 2-3krát denně
10 - <20 kg	1 ml 2-3krát denně
20 - 40 kg	2 ml 2-3krát denně

Nekomplikované infekce kůže a měkkých tkání

25 mg/kg tělesné hmotnosti 3krát denně po dobu 7-10 dnů.

Akutní otitis media, akutní sinusitida, stomatologická infekce

25 mg/kg tělesné hmotnosti/jedna dávka.

Délka léčby akutní otitidy má být 5 dnů, avšak u pacientů s rizikem komplikací: 5-10 dnů, u recidivující akutní otitidy 10 dnů, u akutní sinusitidy a stomatologické infekce: 7-10 dnů.

Množství jsou uvedena v následující tabulce:

Tělesná hmotnost	Dávkování (přibližné)
<i>Perorální roztok 50 mg/ml (5 ml = 250 mg)</i>	
<10 kg	5 ml 2-3krát denně
10 - <20 kg	10 ml 2-3krát denně
20 - <30 kg	15 ml 2-3krát denně
30 - 40 kg	20 ml 2-3krát denně
<i>Perorální suspenze 100 mg/ml (5 ml = 500 mg)</i>	
<10 kg	2,5 ml 2-3krát denně
10 - <20 kg	5 ml 2-3krát denně
20 - <30 kg	7,5 ml 2-3krát denně
30 - 40 kg	10 ml 2-3krát denně
<i>Perorální roztok 250 mg/ml</i>	
<10 kg	1 ml 2-3krát denně
10 - <20 kg	2 ml 2-3krát denně
20 - <30 kg	3 ml 2-3krát denně
30 - 40 kg	4 ml 2-3krát denně

V některých případech mohou být k léčbě stomatologické infekce nezbytná další antibiotika s účinností proti anaerobním bakteriím.

Lymeská borrelióza (erythema migrans)

Děti do 12 let: 25 mg/kg tělesné hmotnosti, 3krát denně po dobu 10 dnů.

Dospívající starší 12 let: 1 g 3krát denně po dobu 10 dnů.

Obecné informace k dávkování

Aby se předešlo komplikacím (revmatické horečce), mají být infekce způsobené beta-hemolytickými streptokoky léčeny po dobu 10 dnů.

PK/PD údaje naznačují, že dávkování třikrát denně vede ke zvýšení klinické účinnosti, a proto se doporučuje vždy u závažných infekcí, jako je pneumonie a erysipel, a přinejmenším v počátečním stadiu jiných infekcí (viz bod 5.1).

Způsob podání

Phenoxymethylpenicillin EQL se má užívat nalačno, hodinu před jídlem nebo dvě hodiny po jídle, nicméně v případě výskytu nežádoucích účinků v oblasti GIT je možné podání s jídlem.

Phenoxymethylpenicillin EQL 50 mg/ml

Perorální roztok je určen především pro děti.

K odměření dávky se použije přiložená odměrka.

Phenoxymethylpenicillin EQL 100 mg/ml

Perorální suspenze je určena především pro děti.

K odměření dávky se použije přiložená odměrka.

Phenoxymethylpenicillin EQL 250 mg/ml

Perorální roztok umožňuje přesné dávkování na kg tělesné hmotnosti u malých dětí. Roztok lze nakapat přímo do úst, nejlépe do oblasti tváře. Dítě pak má vypít vodu nebo jiný nápoj.

K odměření dávky se použije přiložená dávkovací stříkačka.

Opatření, která je nutno učinit před zacházením s léčivým přípravkem nebo před jeho podáním

Návod k rekonstituci tohoto léčivého přípravku před jeho podáním je uveden v bodě 6.6.

4.3 Kontraindikace

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

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Zkřížená alergie se vyskytuje mezi peniciliny a cefalosporiny.

Může se vyskytnout průjem/pseudomembranózní kolitida způsobená bakterií *Clostridioides difficile*.

Pacienti s průjemem mají být proto pečlivě sledováni.

Při podávání přípravku osobám s alergickým onemocněním nebo bronchiálním astmatem v anamnéze je třeba dbát zvýšené opatrnosti. Pokud se u pacienta objeví alergická reakce, musí být léčba okamžitě ukončena a zahájena léčba epinefrinem, antihistaminiky a kortikosteroidy.

Upozornění na pomocné látky se známým účinkem: aspartam, benzoát, sacharóza, sodík a benzylalkohol

Aspartam

Aspartam se po perorálním podání hydrolyzuje v gastrointestinálním traktu. Jedním z hlavních produktů hydrolyzy je fenylalanin.

Benzoát

Zvýšení hladiny bilirubinu v krvi po jeho uvolnění z albuminu může zesílit novorozenecký ikterus, který se může vyvinout do kernikteru (ložiska nekonjugovaného bilirubinu v mozkové tkáni).

Sacharóza

Přípravky Phenoxymethylpenicillin EQL50 mg/ml a Phenoxymethylpenicillin EQL 100 mg/ml obsahují maximálně 6,6 g sacharózy v jedné dávce.

Pacienti se vzácnými dědičnými problémy s intolerancí fruktózy, malabsorpcí glukózy a galaktózy nebo se sacharázo-izomaltázovou deficiencí nemají tento přípravek užívat.

Sodík

Tyto léčivé přípravky obsahují:

3,3 mg sodíku v 1 ml (Phenoxymethylpenicillin EQL 50 mg/ml),

6,6 mg sodíku v 1 ml (Phenoxymethylpenicillin EQL 100 mg/ml),

2,2 mg sodíku v 1 ml (Phenoxymethylpenicillin EQL 250 mg/ml).

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v 1 ml, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“, pokud jsou podávány nízké dávky přípravku.

Při vyšším dávkování je třeba vzít v úvahu obsah sodíku v těchto léčivých přípravcích zejména při podávání pacientům s dietou s nízkým obsahem soli.

Benzylalkohol

Přípravek Phenoxymethylpenicillin EQL 250 mg/ml obsahuje 0,0054 mg benzylalkoholu v 1 ml.

Může způsobit alergické reakce.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Současné podávání draselné soli fenoxymethylpenicilinu a methotrexátu může vyžadovat snížení dávky methotrexátu. Fenoxymethylpenicilin je organická kyselina, která může inhibovat tubulární sekreci methotrexátu a způsobit tak zvýšení jeho plazmatické koncentrace.

Probenecid zpomaluje renální vylučování penicilinu, což může mít za následek vyšší sérové koncentrace fenoxymethylpenicilinu po delší dobu.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Rozsáhlé klinické údaje naznačují, že fenoxymethylpenicilin nepředstavuje zvýšené riziko poškození plodu.

Kojení

Fenoxymethylpenicilin se vylučuje do mateřského mléka, ale při podávání terapeutických dávek se zdá nepravděpodobné, že by dítě bylo ohroženo.

Fertilita

Nejsou známa žádná rizika pro fertilitu spojená s užíváním fenoxymethylpenicilinu.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Fenoxymethylpenicilin nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit a obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

Nežádoucí účinky se mohou vyskytnout přibližně u 5 % všech pacientů.

Nejčastější jsou gastrointestinální potíže, včetně průjmu.

Nežádoucí účinky byly pozorovány s následující frekvencí: 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	Méně časté Velmi vzácné	Eozinofilie. Hemolytická anemie, leukopenie, trombocytopenie, agranulocytóza.
Poruchy imunitního systému	Vzácné	Anafylaktická reakce včetně anafylaktického šoku.
Gastrointestinální poruchy	Časté Méně časté Není známo	Nauzea, průjem. Zvracení, stomatitida, glositida, zažívací potíže. Pseudomembranózní kolitida.
Poruchy kůže a podkožní tkáň	Časté Méně časté Velmi vzácné	Vyrážka. Kopřivka, angioedém, erythema multiforme, exfoliativní dermatitida. Svědění.
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáň	Méně časté	Artralgie.
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	Méně časté	Horečka.
Vyšetření	Velmi vzácné	Pozitivní Coombsův test.

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: www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek

4.9 Předávkování

Toxicita:

Vysoké dávky jsou obecně dobře snášeny. Akutní reakce jsou většinou způsobeny hypersenzitivitou. V případě velmi závažného předávkování penicilinem ve formě draselné soli existuje určité riziko hyperkalemie.

Příznaky:

Toxické reakce: nauzea, zvracení, průjem, elektrolytová dysbalance, snížená úroveň vědomí, svalové fascikulace, myoklonus, křeče, kóma, hemolytické reakce, selhání ledvin a acidóza.

Léčba:

V odůvodněných případech výplach žaludku, aktivní uhlí. Symptomatická léčba. Hemoperfuze nebo hemodialýza v závažných případech.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: beta-laktamová antibiotika, peniciliny citlivé k působení beta-laktamázy, ATC kód: J01CE02

Mechanismus účinku

Fenoxymethylpenicilin je beta-laktamové antibiotikum, které působí inhibicí syntézy bakteriální buněčné stěny. Účinek je baktericidní. Dostupné poznatky o farmakokinetice a farmakodynamice ukazují, že u beta-laktamových antibiotik je účinek závislý především na době, kdy je koncentrace volného antibiotika v séru vyšší než minimální inhibiční koncentrace pro danou bakterii ($T > MIC$).

Farmakodynamické účinky

Antibakteriální spektrum

Citlivé mikroorganismy	Streptokoky a pneumokoky <i>Corynebacterium diphtheriae</i> <i>Pasteurella multocida</i> <i>Peptococcus</i> <i>Peptostreptococcus</i> <i>Actinomyces</i> Fusobakterie <i>Capnocytophaga canimorsus</i> <i>Borrelia burgdorferi</i> <i>Borrelia vincenti</i>
Středně citlivé mikroorganismy	<i>Haemophilus influenzae</i>
Rezistentní mikroorganismy	Stafylokoky Enterokoky <i>Moraxella catarrhalis</i> Gramnegativní střevní bakterie <i>Pseudomonas</i> <i>Legionella</i> <i>Bacteroides fragilis</i> <i>Clostridioides difficile</i> Mycoplasma <i>Chlamydie</i>

Klinická účinnost a bezpečnost

U pneumokoků se vyskytuje rezistence (1-10 %). Rezistence je běžná (>1 %) u bakterie *Haemophilus influenzae*.

Infekce způsobené bakterií *Haemophilus influenzae* neprodukujícími beta-laktamázy lze léčit vysokými dávkami fenoxymethylpenicilinu.

Mechanismus rezistence

Rezistence může vzniknout v důsledku syntézy velkého množství beta-laktamáz, které hydrolyzují penicilin. Některé z nich mohou být inhibovány kyselinou klavulanovou. Kromě toho může rezistence vzniknout v důsledku produkce pozměněných proteinů vázajících penicilin (PBP).

Rezistence je často zprostředkována plazmidy.

Zkřížená rezistence se vyskytuje v rámci skupiny beta-laktamových antibiotik (peniciliny a cefalosporiny).

Vývoj rezistence

Penicilin-rezistentní pneumokoky jsou rezistentní na fenoxymethylpenicilin. Četnost výskytu rezistence se může lišit podle geografické oblasti a informace o místní situaci je třeba získat v příslušné mikrobiologické laboratoři.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Fenoxymethylpenicillin EQL je rozpustný ve vodě a stabilní v kyselinách. Po perorálním podání se vstřebává přibližně 50 %. Po jednorázové dávce 800 mg podané dospělým nalačno bylo po 0,5 až 1 hodině dosaženo maximálních plazmatických koncentrací přibližně 10 µg/ml. Současný příjem

potraviny snižuje rychlost absorpce a snižuje maximální sérovou koncentraci. Biologický poločas v séru je asi 30 minut a stupeň vazby na bílkoviny je asi 80 %. Fenoxymethylpenicilin se vylučuje převážně močí, kde lze do 8 hodin po podání zjistit 30-50 % dané dávky v baktericidní formě.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Phenoxymethylpenicillin EQL 50 mg/ml

Aspartam (E 951)
Pomerančové a karamelové aroma
Natrium-benzoát (E 211)
Natrium-citrát (E 331)
Sacharóza
Povidon (E 1201)
Propylenglykol (E 1520)

Phenoxymethylpenicillin EQL 100 mg/ml

Aspartam (E 951)
Citronové a kakaové aroma
Natrium-benzoát (E 211)
Natrium-citrát (E 331)
Sacharóza
Oxid titaničitý (E 171)
Povidon (E 1201)
Propylenglykol (E 1520)

Phenoxymethylpenicillin EQL 250 mg/ml

Aspartam (E 951)
Grapefruitové a meruňkové aroma
Natrium-citrát (E 331)
Sacharóza
Povidon (E 1201)
Propylenglykol (E 1520)
Benzylalkohol (E 1519)

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

2 roky

Rekonstituovaný přípravek:

Phenoxymethylpenicillin EQL 50 mg/ml: 14 dnů.
Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C).

Phenoxymethylpenicillin EQL 100 mg/ml: 14 dnů.
Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C).

Phenoxymethylpenicillin EQL 250 mg/ml: 20 dnů.
Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C).

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte při teplotě do 25 °C.

Podmínky uchovávání tohoto léčivého přípravku po jeho rekonstituci jsou uvedeny v bodě 6.3.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Jantarově zbarvená skleněná lahvička se šroubovacím uzávěrem z polypropylenu.

Phenoxymethylpenicillin EQL 50 mg/ml: lahvičky o objemu 60 ml, 125 ml a 200 ml.

Je přiložena 10ml polypropylenová odměrka s ryskami 2,5 ml, 5 ml a 10 ml.

Phenoxymethylpenicillin EQL 100 mg/ml: lahvičky o objemu 60 ml, 125 ml a 200 ml.

Je přiložena 10ml polypropylenová odměrka s ryskami 2,5 ml, 5 ml a 10 ml.

Phenoxymethylpenicillin EQL 250 mg/ml: lahvičky o objemu 20 ml a 40 ml.

Je přiložena 5ml polyethylenová dávkovací stříkačka s ryskami po 0,5 ml.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Přípravek Phenoxymethylpenicillin EQL je dodáván do lékáren v lékové formě granule pro perorální suspenzi a granule pro perorální roztok.

Perorální suspenze nebo perorální roztok připravené k použití se připravují v lékárně.

Návod k použití: Přidejte čistou vodu podle níže uvedených tabulek a dobře protřepejte.

Phenoxymethylpenicillin EQL 50 mg/ml

Velikost balení	Množství přidávané čisté vody
60 ml	44 g
125 ml	94 g
200 ml	148 g

Připravený roztok je čirý.

Phenoxymethylpenicillin EQL 100 mg/ml

Velikost balení	Množství přidávané čisté vody
60 ml	29 g
125 ml	61 g
200 ml	97 g

Připravená suspenze je homogenně bílá nebo téměř bílá.

Phenoxymethylpenicillin EQL 250 mg/ml

Velikost balení	Množství přidávané čisté vody
20 ml	17 g
40 ml	33 g

Připravený roztok je čirý.

Před použitím dobře protřepejte.

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

EQL Pharma AB
Stortorget 1
222 23 Lund
Švédsko

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO / REGISTRAČNÍ ČÍSLA

Phenoxymethylpenicillin EQL 50 mg/ml: 59168
Phenoxymethylpenicillin EQL 100 mg/ml: 59169
Phenoxymethylpenicillin EQL 250 mg/ml: 59170

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 12. 11. 2020

10. DATUM REVIZE TEXTU

12. 11. 2020