SAŽETAK KARAKTERISTIKA LEKA

1. IME LEKA

Largocilin®, 660 mg, film tablete
Largocilin®, 1000 mg, film tablete

INN: fenoksimetilpenicilin

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Largocilin, 660 mg, film tablete
Jedna film tableta sadrži 660 mg fenoksimetilpenicilin-kalijuma.

Largocilin, 1000 mg, film tablete
Jedna film tableta sadrži 1000 mg fenoksimetilpenicilin-kalijuma.

Za listu svih pomoćnih supstanci videti odeljak 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Film tableta.
Largocilin, 660 mg, film tablete
Bele do skoro bele, duguljaste film tablete zaobljenih ivica, na jednoj strani sa utisnutom podeonom linijom, a na drugoj strani sa utisnutom podeonom linijom između oznaka "PV" i "1".
Film tableta se može podeliti na jednake doze.

Largocilin, 1000 mg, film tablete
Bele do skoro bele, duguljaste film tablete zaobljenih ivica, na jednoj strani sa utisnutom podeonom linijom između oznaka "PV" i "3".
Film tableta se može podeliti na jednake doze.

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

Faringotonzilitis, akutni sinuzitis, akutni otitis media, vanbolnička pneumonija, nekomplikovane infekcije kože i mekih tkiva, Lajmska bolest I stadijum (*Erythema migrans*), dentalni apsces.

Potrebno je uzeti u obzir zvanične smernice o pravilnoj upotrebi antibiotika.

4.2. Doziranje i način primene

Doziranje

Deca mlađa od 12 godina:
Doza za decu je 33 mg do 66 mg fenoksimetilpenicilin-kalijuma po kilogramu telesne mase dnevno.
Za odojčad i decu mlađu od 6 godina treba koristiti adekvatne farmaceutske oblike.

Odrasli i deca starija od 12 godina:

1980 mg (3 film tablete od 660 mg) do 3000 mg (3 film tablete od 1000 mg) fenoksimetilpenicilin-kalijuma po danu.

Uobičajeno se dnevna doza deli u 3 do 4 pojedinačne doze tokom dana – ukoliko je moguće u intervalima od 6-8 sati.
Kod infekcija uha, grla ili nosa, dnevna doza se primenjuje podeljena u dve pojedinačne doze - preporučuje se primena na 12 sati.
Pojedinačna doza od 16,5 mg fenoksimetilpenicilin-kalijuma po kilogramu telesne mase ne sme da se prekorači kod adolescenata i odraslih. Doza do 4000 mg (4 film tablete od 1000 mg) fenoksimetilpenicilin-kalijuma po danu se dobro i bez komplikacija podnosi kod odraslih osoba.

Doziranje leka Largocilin, film tablete

Largocilin, 660 mg, film tablete
Deca i adolescenti (preko 40 kg) i odrasli (ispod 60 kg): 3 puta po 1 tableta.
Odrasli, gojazni, starije osobe kao i trudnice: 3 puta po 1 ½ tablete.

Largocilin, 1000 mg, film tablete
Odrasli, gojazni, starije osobe kao i trudnice: 3 puta po 1 tableta.

U slučaju potrebe dnevna doza se može povećati.

Doziranje u slučaju smanjene eliminacije
U slučaju oštećenja funkcije jetre i/ili bubrega smanjenje doze se generalno ne preporučuje obzirom na nisku toksičnost fenoksimetilpenicilina, ali potrebu za tim treba proceniti individualno od slučaja do slučaja.
Kod anurije, smanjenje doze ili produženje intervala doziranja je indikovano.

Način primene
Za oralnu upotrebu.
Tablete treba uzimati natašte ili jedan sat pre ili dva sata posle obroka. Kod dece se postiže bolja komplijansa ukoliko se lek uzima uz hranu.

Trajanje terapije
Nakon što su se simptomi povukli, terapiju treba nastaviti dodatna 3 dana. U slučaju infekcije beta hemolitičkim streptokokom, trajanje terapije treba da bude minimalno 10 dana kako bi se sprečile kasnije komplikacije (reumatska groznica).
Trajanje terapije akutnog otitisa treba da bude ograničeno do 5 dana.
Kod pacijenata sa povećanim rizikom od komplikacija, preporučuje se trajanje terapije od 5 do 10 dana.

4.3. Kontraindikacije

Preosetljivost na aktivnu supstancu, na druge vrste penicilina ili na bilo koju od pomoćnih supstanci navedenih u odeljku 6.1.

4.4. Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka

Moguća je pojava unakrsne alergijske reakcije između penicilina i cefalosporina.

Moguća je pojava dijareje/pseudomembranoznog kolitisa uzrokovanog sa *Clostridium difficile*. U slučaju pojave dijareje potrebno je pažljivo pratiti pacijenta.

Zabeležene su ozbiljne, ponekad i smrtonosne, reakcije preosetljivosti kod pacijenata na terapiji penicilinom. Veći rizik od pojave ovih reakcija imaju osobe sa poznatom preosetljivošću na penicilin od ranije, astmom, alergijskim bolestima.

Lek Largocilin sadrži kalijum.

Largocilin, 660 mg, film tablete
Jedna film tableta od 660 mg sadrži približno 64 mg kalijuma.

Largocilin, 1000 mg, film tablete
Jedna film tableta od 1000 mg sadrži približno 96 mg kalijuma.

Savetuje se poseban oprez prilikom upotrebe kod pacijenata sa smanjenom funkcijom bubrega ili kod pacijenata koji su na dijeti u kojoj se kontroliše unos kalijuma.

4.5. Interakcije sa drugim lekovima i druge vrste interakcija

Kombinacija fenoksimetilpenicilina sa metotreksatom može zahtevati prilagođavanje doze.

Opisan je težak slučaj toksične reakcije na metotreksat kada je pacijent istovremeno lečen furosemidom i fenoksimetilpenicilinom, obzirom da organske kiseline mogu inhibirati tubularnu sekreciju metotreksata. Sumnja na interakciju je takođe opisana nakon primene kombinacije metotreksata i mezlocilina kao i u slučaju primene kombinacije metotreksata i amoksicilina.

Probenecid odlaže ekskreciju penicilina putem bubrega, što može da dovede do većih koncentracija fenoksimetilpenicilina u serumu tokom dužeg vremenskog perioda.

4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća
Obimni klinički podaci ukazuju da fenoksimetilpenicilin ne povećava rizik od pojave neželjenih uticaja na fetus.

Dojenje
Fenoksimetilpenicilin se izlučuje u majčino mleko, ali rizik od uticaja na odojče je malo verovatan kada se primenjuju terapijske doze.

4.7. Uticaj leka na sposobnost upravljanja vozilima i rukovanja mašinama

Fenoksimetilpenicilin nema uticaj na sposobnost upravljanja vozilima i rukovanja mašinama.

4.8. Neželjena dejstva

Može se očekivati da se kod približno 5% pacijenata koji su na terapiji fenoksimetilpenicilinom pojavi neko od neželjenih dejstava.
Najčešća neželjena dejstva su gastrointestinalni poremećaji sa dijarejom.
Učestalosti neželjenih reakcija su predstavljene prema sledećim kategorijama: često (≥ 1/100 do < 1/10), povremeno (≥ 1/1000 do < 1/100), retko (≥ 1/10000 do < 1/1000) i veoma retko (< 1/10 000) i nepoznata učestalost (ne može se proceniti na osnovu dostupnih podataka).

Tabelarni prikaz neželjenih reakcija

Klasa sistema organa	**Učestalost**	**Neželjeno dejstvo**
Poremećaji krvi i limfnog sistema	Povremeno	Eozinofilija

Gastrointestinalni poremećaji	Često	Retka stolica, mučnina
	Nepoznato	Dijareja/pseudomembranozni kolitis
Poremećaji kože i potkožnog tkiva	Često	Osip
	Povremeno	Urtikarija
	Veoma retko	Pruritus
Poremećaji imunskog sistema	Povremeno	Generalizovana reakcija preosetljivosti sa povišenom telesnom temperaturom i/ili bolovima u zglobovima
	Retko	Anafilaktički šok

Može doći do prekomernog razmnožavanja gljivica u usnoj duplji i genitalijama.

Prijavljivanje neželjenih reakcija

Prijavljivanje sumnji na neželjene reakcije posle dobijanja dozvole za lek je važno. Time se omogućava kontinuirano praćenje odnosa koristi i rizika leka. Zdravstveni radnici treba da prijave svaku sumnju na neželjene reakcije na ovaj lek Agenciji za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS):

Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije
Nacionalni centar za farmakovigilancu
Vojvode Stepe 458, 11221 Beograd
Republika Srbija
fax: +381 (0)11 39 51 131
website: www.alims.gov.rs
e-mail: nezeljene.reakcije@alims.gov.rs

4.9. Predoziranje

Toksičnost
Velike doze se obično dobro podnose. Akutne reakcije su uglavnom posledica hipersenzitivnosti. Postoji određeni rizik od hiperkalemije kod predoziranja velikom količinom penicilina u obliku kalijumovih soli.

Simptomi
Toksične reakcije: mučnina, povraćanje, dijareja, poremećaj ravnoteže elektrolita, gubitak svesti, mišićne fascikulacije, mioklonus, konvulzije, koma, hemolitička reakcija, insuficijencija bubrega i acidoza.

U izuzetnim slučajevima anafilaktička reakcija se može javiti u roku od 20-40 minuta.

Terapija
Ukoliko je indikovano pražnjenje želuca, preporučuje se upotreba aktivnog uglja.
Simptomatska terapija. Kod teških slučajeva primeniti hemoperfuziju ili hemodijalizu.
Terapija anafilaktičke reakcije: epinefrin (adrenalin) 0,1-0,5 mg sporo intravenski, hidrokortizon 200 mg intravenski, eventualno prometazin 25 mg intravenski, nadoknada tečnosti i korekcija acidoze.

5. FARMAKOLOŠKI PODACI

5.1. Farmakodinamski podaci

Farmakoterapijska grupa: antibakterijski lekovi za sistemsku primenu; penicilini osetljivi na beta laktamazu

ATC šifra: J01CE02

Fenoksimetilpenicilin je betalaktamski antibiotik koji deluje tako što inhibira sintezu ćelijskog zida bakterije. Dejstvo je baktericidno. Dostupni podaci o farmakokinetici i farmakodinamici pokazuju da dejstvo betalaktamskih antibiotika uglavnom zavisi od vremena tokom koga je slobodna koncentracija antibiotika u serumu veća od minimalne inhibitorne koncentracije za određene bakterije (T > MIC). Bazirano na ovim podacima, za maksimalno terapijsko dejstvo treba uzeti u obzir kraći interval doziranja.

Antibakterijski spektar

Osetljiv	Streptokoke i pneumokoke *Corynebacterium diphteriae* *Pasteurella multocida* Peptokoke Peptostreptokoke Actinomyces Fuzobakterije *Capnocytophaga canimorsus* *Borrelia burgdorferi* *Borrelia Vincenti*
Intermedijaran	*Haemophilus influenzae*
Rezistentan	Stafilokoke Enterokoke *Moraxella catarrhalis* Gram negativne gastrointestinalne bakterije Pseudomonas Legionella *Bacteroides fragilis* *Clostridium difficile* Mycoplasma *Chlamydia*

Može doći do rezistencije kod pneumokoka (1-10%). Rezistencija je uobičajena (> 10%) kod *Haemophilus influenzae.*
Bakterija *Haemophilus influenzae* koja ne proizvodi betalaktamazu se leči velikim dozama fenoksimetilpenicilina.
Mehanizmi rezistencije: Rezistencija može nastati jer bakterije sintetišu veliku količinu betalaktamaza koje hidrolizuju peniciline. Više njih mogu da se inhibiraju klavulanskom kiselinom. Pored toga, rezistencija može nastati zbog stvaranja izmenjenih penicilin vezujućih proteina (engl. *penicillin binding proteins*, PBP). Ova rezistencija se najčešće prenosi putem plazmida.
Unakrsna rezistencija se može javiti u grupi betalaktamskih antibiotika (penicilini i cefalosporini).

Nastanak rezistencije: Pneumokoke rezistentne na penicilin su rezistentne na fenoksimetilpenicilin.

Rezistencija varira u odnosu na geografsko područje i informacije o rezistenciji na lokalnom nivou treba dobiti od lokalne mikrobiološke laboratorije.

Granične vrednosti za ispitivanje osetljivosti
Granične vrednosti za ispitivanje osetljivosti na fenoksimetilpenicilin (minimalna inhibitorna koncentracija, MIC) utvrđene su od strane Evropskog komiteta za ispitivanje antimikrobne osetljivosti (engl. *European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing*, EUCAST) i dostupne su na sledećoj

internet adresi: https://www.ema.europa.eu/documents/other/minimuminhibitory-concentration-mic-breakpoints_en.xlsx.

5.2. Farmakokinetički podaci

Fenoksimetilpenicilin-kalijum se rastvara u vodi, stabilan je u kiseloj sredini i resorbuje se do otprilike 50%. Nakon pojedinačne doze od 800 mg primenjene kod odrasle osobe natašte, maksimalne koncentracije u serumu od oko 10 mikrograma/ml se postižu nakon 30-60 minuta. Uzimanje leka uz obrok dovodi do smanjene resorpcije i manjih maksimalnih koncentracija u serumu. Biološko poluvreme eliminacije je približno 30 minuta i vezivanje za proteine je oko 80%. Fenoksimetilpenicilin se uglavnom izlučuje putem urina i 30-50% od primenjene doze antibiotika se nalazi u aktivnom obliku tokom 8 sati.

5.3. Pretklinički podaci o bezbednosti leka

Ne postoje pretklinički podaci koji bi bili relevantni za bezbednosnu procenu, osim onoga što je navedeno u Sažetku karakteristika leka.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Lista pomoćnih supstanci

Jezgro tablete:
celuloza, mikrokristalna
povidon K 30
magnezijum-stearat.

Film (obloga) tablete:
Opadry White 04F58804, sastava:
hipromeloza
titan-dioksid (E171)
makrogol 6000.

6.2. Inkompatibilnost

Nije primenljivo.

6.3. Rok upotrebe

Largocilin, 660 mg, film tablete:
2 godine.

Largocilin, 1000 mg, film tablete:
3 godine.

6.4. Posebne mere opreza pri čuvanju

Čuvati na temperaturi do 25°C.

6.5. Priroda i sadržaj pakovanja

Unutrašnje pakovanje je PVC-PVDC/Aluminijumski blister koji sadrži 10 film tableta.

Spoljašnje pakovanje je složiva kartonska kutija u kojoj se nalaze 3 blistera sa po 10 film tableta (ukupno 30 film tableta) i Uputstvo za lek.

6.6. Posebne mere opreza pri odlaganju materijala koji treba odbaciti nakon primene leka (i druga uputstva za rukovanje lekom)

Svu neiskorišćenu količinu leka ili otpadnog materijala nakon njegove upotrebe treba ukloniti, u skladu sa važećim propisima.

7. NOSILAC DOZVOLE

HEMOFARM AD VRŠAC
Beogradski put bb, Vršac

8. BROJ(EVI) DOZVOLE(A) ZA STAVLJANJE LEKA U PROMET

Largocilin, 660 mg, film tablete: 004626921 2025
Largocilin, 1000 mg, film tablete: 004627286 2025

9. DATUM PRVE DOZVOLE I DATUM OBNOVE DOZVOLE ZA STAVLJANJE LEKA U PROMET

Datum prve dozvole: 01.03.2021.
Datum obnove dozvole: 17.09.2026.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Septembar, 2026.