

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

V-Pen 500 kalvopäällysteiset tabletit
V-Pen mega kalvopäällysteiset tabletit
V-Pen 1500 kalvopäällysteiset tabletit

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

V-Pen 500: 1 tabletti sisältää fenoksimetyylipenisilliinikaliumia 500 000 IU
V-Pen mega: 1 tabletti sisältää fenoksimetyylipenisilliinikaliumia 1000 000 IU
V-Pen 1500: 1 tabletti sisältää fenoksimetyylipenisilliinikaliumia 1500 000 IU

Apuaine, jonka vaikutus tunnetaan: yksi tabletti sisältää kaliumia 32,5 mg/tabletti (V-Pen 500), 65 mg/tabletti (V-Pen mega) ja 97,5 mg/tabletti (V-Pen 1500).

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Tabletti, kalvopäällysteinen (tabletti).

V-Pen 500: Valkoinen tai hieman kermanvärinen, pyöreä, kupera, jakourteeton, kalvopäällysteinen tabletti, halkaisija n. 10 mm.

V-Pen mega: Valkoinen tai hieman kermanvärinen, soikea, kupera, jakourteellinen, kalvopäällysteinen tabletti, pituus n. 18 mm, leveys n. 7 mm. Tabletin voi jakaa yhtä suuriin annoksiin.

V-Pen 1500: Valkoinen tai hieman kermanvärinen, soikea, kupera, jakourteellinen, kalvopäällysteinen tabletti, pituus n. 21 mm, leveys n. 10 mm. Tabletin voi jakaa yhtä suuriin annoksiin.

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

V-penisilliinille (fenoksimetyylipenisilliinille) herkkien mikro-organismien aiheuttamat sairaudet.

Antibioottihoidon toteutuksessa on huomioitava antibioottiresistenssiä ja antimikrobisen lääkehoidon tarkoituksenmukaista käyttöä koskevat viralliset ja paikalliset ohjeet.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Aikuiset

Ylähengitystieinfektiot: Otiittiin ja sinuiittiin 1 milj. IU 3 kertaa vuorokaudessa tai 1,5–2 milj. IU 2 kertaa vuorokaudessa, tonsilliittiin 1–1,5 milj. IU 2 kertaa vuorokaudessa.

Muut infektiot: 0,5–1 milj. IU 3–4 kertaa vuorokaudessa.

Pediatriset potilaat

Ylähengitystieinfektiot: Yli 6-vuotiaille lapsille 50 000–100 000 IU/kg/vrk jaettuna 2–3 antokertaan.
Muut infektiot: Yli 6-vuotiaille lapsille 50 000–100 000 IU/kg/vrk jaettuna 3–4 antokertaan.

Akuutin välikorvatulehduksen hoito fenoksimetyylipenisilliinillä on yleensä syytä rajata 5 vuorokauteen. 5–10 vuorokauden hoito on suositeltavaa, jos potilaalla on alttius saada jälkitauteja.

Jälkitautien (reumakuume) välttämiseksi beetahemolyyttisen streptokokin aiheuttamien infektioiden suositeltu hoitoaika on 10 vuorokautta.

Antotapa

Lääke tulee ottaa tyhjään vatsaan ja vähintään 30 minuuttia ennen tai 2 tuntia aterian jälkeen.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle, penisilliineille tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille. Jonkin muun beetalaktaamiantibiootin (esim. jonkin kefalosporiinin, karbapeneemin tai monobaktaamin) aiheuttama aikaisempi vaikea välitön yliherkkyysreaktio (esim. anafylaksia).

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Yliherkkyysreaktiot

Eri penisilliinien välillä on ristiallergia. Myös penisilliinien ja kefalosporiinien välillä on ristiallergiaa. Penisilliinille allergisista potilaista n. 5–10 % on allergisia myös kefalosporiineille, joten penisilliinejä tulee käyttää varoen kefalosporiineille allergisille potilaille.

Ennen hoidon aloittamista on selvitettävä huolellisesti, onko potilaalla esiintynyt aikaisemmin penisilliinien, kefalosporiinien tai muiden beetalaktaamiantibioottien aiheuttamia yliherkkyysreaktioita (ks. kohdat 4.3 ja 4.8).

Penisilliinihoitoa saavilla potilailla on raportoitu vakavia ja toisinaan kuolemaan johtaneita yliherkkyysreaktioita (anafylaksian kaltaisia reaktioita). Nämä reaktiot ovat todennäköisempiä potilailla, joilla on aiemmin todettu penisilliiniyliherkkyys, ja atooppisilla potilailla. Jos potilas saa allergisen reaktion, penisilliinihoito on lopetettava ja aloitettava sopiva vaihtoehtoinen hoito.

Resistenttien mikrobien liikakasvu

Pitkäkestoinen hoito voi toisinaan johtaa resistenttien mikrobien liikakasvuun.

Antibiootteihin liittyvä koliitti

Lähes kaikkien bakteerilääkkeiden käytön yhteydessä on raportoitu antibiootteihin liittyvää koliittia, jonka vaikeusaste voi vaihdella lievästä hengenvaaralliseen (ks. kohta 4.8). Siksi on tärkeää, että tämä diagnoosi otetaan huomioon, jos potilaalla esiintyy ripulia minkä tahansa antibiootihoidon aikana tai sen jälkeen. Jos antibiootihoidon liittyvää koliittia esiintyy, hoito on lopetettava heti, neuvoteltava lääkärin kanssa ja aloitettava asianmukainen hoito. Suolen peristaltiikkaa heikentäviä lääkkeitä ei saa käyttää tässä tilanteessa.

Imeytymiseen liittyvät ongelmat

Fenoksimetyylipenisilliinin käyttöä on vältettävä hoidettaessa potilaita, joilla on vaikeita maha-suolikanavaan liittyviä häiriöitä sekä oksentelua ja ripulia, sillä tällöin lääkeaineen riittävää imeytymistä ei voida taata. Tällaisissa tapauksissa suositellaan parenteraalista hoitoa bentsyylipenisilliinillä tai muulla tilanteeseen sopivalla antibiootilla.

Apuaineet

Tämä lääkevalmiste sisältää kaliumia 65 mg per tabletti (V-pen mega) ja 97,5 mg per tabletti (V-Pen 1500). Potilaiden, joilla on munuaisten vajaatoimintaa tai ruokavalion kaliumrajoitus, on otettava

tämä huomioon.

Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol (23 mg) natriumia per tabletti, eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Probenesidi estää penisilliinien munuaisten kautta tapahtuvaa tubulaarista eritystä.

Guarkumi estää penisilliinien imeytymistä suolistosta.

Penisilliini saattaa estää metotreksaatin munuaisten kautta tapahtuvaa eritystä ja lisätä metotreksaatin toksisuutta.

Oraalisia antikoagulantteja ja penisilliinantibiootteja on käytetty laajalti käytännön työssä ilman raportoituja yhteisvaikutuksia. Hoito voi kuitenkin aiheuttaa muutoksia suoliston bakteerifloorassa ja sitä kautta vaikuttaa K-vitamiinituotantoon. Protrombiiniaikaa tai INR-arvoa on hyvä seurata, kun fenoksimetyylipenisilliiniä ja varfariinia käytetään samanaikaisesti.

Fenoksimetyylipenisilliiniä ei tule käyttää samanaikaisesti bakteriostaattisesti vaikuttavien antibioottien, kuten esim. tetrasykliinien kanssa.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

V-penisilliiniä voidaan käyttää raskauden ja imetyksen aikana. Penisilliinille allergista lasta ei saa imettää, koska ihmisen rintamaidossa oleva penisilliini voi aiheuttaa imeväiselle allergisen reaktion.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn

V-Pen -valmisteella ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn eikä koneidenkäyttökykyyn.

4.8 Haittavaikutukset

Vaikutusmekanisminsa takia V-penisilliini on yleensä hyvin siedetty. Erilaiset gastrointestinaalioireet ovat tavallisia haittavaikutuksia. Tärkeimpiä penisilliinin aiheuttamia haittavaikutuksia ovat erilaiset allergiset reaktiot, joita esiintyy n. 1–8 %:lla potilaista. Tavallisimpia allergisia reaktioita ovat erilaiset iho-oireet. Vaikka anafylaktisia reaktioita esiintyy erittäin harvoin, on V-penisilliini yksi tärkeimmistä anafylaksiaa aiheuttavista lääkeaineista.

Haittavaikutusten yleisyysluokat on määritelty seuraavasti:

Hyvin yleinen ($\geq 1/10$)

Yleiset ($\geq 1/100$, $< 1/10$),

Melko harvinaiset ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$),

Harvinaiset ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$ mukaan lukien yksittäiset raportit).

Hyvin harvinaiset ($< 1/10\,000$), tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin).

	Yleinen	Melko harvinaiset	Harvinaiset	Tuntematon
Veri ja imukudos		Eosinofilia	Hemolyyttinen anemia, palautuva neutropenia	
Immuunijärjestelmä		Angioneuroottinen edeema	Seerumitauti, anafylaksia	Jarisch–Herxheimerin reaktio
Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina		Keuhkoedeema		
Ruuansulatuselimistö	Pahoinvointi, ripuli, löysät			Koliitti (ks. kohta 4.4), musta

	ulosteet			karvakieli
Maksa ja sappi				Maksavaurio, hepatiitti, kolestaattinen keltaisuus, kohonneet maksa-arvot
Iho ja ihonalainen kudokset	Ihottuma	Urtikaria, tulirokkoa tai tuhkarokkoa muistuttava eksanteema, purpura, allerginen vaskuliitti		Stevens-Johnsonin oireyhtymä, toksinen epidermaalinen nekrolyysi
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat		Kuume		

Keskushermostoon kohdistuvaa toksisuutta mukaan lukien kouristuksia on raportoitu etenkin suurilla annoksilla tai vaikean munuaisten vajaatoiminnan yhteydessä. Neuropatia liittyy yleensä parenteraalisesti annettuun penisilliinihoitoon.

Munuaishaitat (nefropatia, interstitiaali nefriitti) liittyvät yleensä korkea-annoksiseen, parenteraalisesti annettuun penisilliinihoitoon.

Trombosytopeniaa on raportoitu harvoin ja se on yleensä liittynyt korkea-annoksiseen, parenteraalisesti annettuun penisilliinihoitoon.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteiden epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteiden hyöty-haittatasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden tutkimuskeskusta pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: www.fimea.fi

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

00034 FIMEA

4.9 Yliannostus

Suun kautta otetun penisilliiniyliannoksen aiheuttama akuutti myrkytys on epätodennäköinen. Parenteraalisesti käytettyjen penisilliinien aiheuttamia toksisia oireita on ilmennyt lähinnä munuaisten vajaatoiminnasta kärsivillä sekä potilailla, joilla on veri-aivoesteiden vaurio. Yliannostuksen oireita ovat mm. pahoinvointi, oksentelu, ripuli, elektrolyyttihäiriöt, tajunnantason lasku, lihaskrampit ja lihasnykäykset, kooma, hemolyttiset reaktiot, munuaisten vajaatoiminta ja asidoosi. Akuutit penisilliinien aiheuttamat vaaralliset toksiset oireet johtuvatkin yleensä anafylaktisesta reaktiosta, jota hoidetaan lähinnä adrenaliinilla, kortikosteroideilla ja antihistamiineilla. Vakavissa tapauksissa voidaan penisilliinin eliminaatiota nopeuttaa mm. hemoperfuusion tai -dialyysin avulla.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Systemiset bakteerilääkkeet, beetalaktamaasiherkät penisilliinit, ATC-

koodi: J01CE02.

Fenoksimetyylipenisilliini (V-penisilliini) on bakterisidinen β -laktaamiantibiootti. Penisilliinit estävät bakteerin seinämän synteesissä välttämätöntä transseptidaasientsyymiä, jolloin bakteerin seinämään lujuutta antava peptidoglykaanien ristikkäinsitoutuminen estyy. Penisilliinien on myös todettu kiihdyttävän bakteerien autolyysiä. Tämä välittyy autolyysiä estävien proteiinien toiminnan eston kautta. Penisilliiniresistenssi voi johtua bakteerin tuottamasta penisilliiniä hajottavasta beetalaktamaasista, bakteerin solukalvon läpäisevyyden heikentymisestä ja lääkkeen vaikutuskohtana olevan entsyymin muuntumisesta.

Herkkyys

Herkät	Streptokokki Peptostreptokokki <i>Corynebacterium diphtheria</i> <i>Actinomyces</i> Gonokokki <i>Pasteurella multocida</i> Peptokokki <i>Propionibacterium</i> <i>Clostridium perfringens</i> <i>Clostridium tetani</i> Pneumokokki Meningokokki Fusobakteeri <i>Capnocytophaga canimorsus</i> <i>Borrelia</i> <i>Leptospira interrogans</i> <i>Treponema pallidum</i>
Osittain herkät	<i>Haemophilus influenzae</i> Enterokokki
Resistentit	Stafylokokki <i>Moraxella catarrhalis</i> Beetalaktamaasia tuottava gonokokki Gramnegatiivinen enterobakteeri <i>Pseudomonas</i> <i>Legionella</i> <i>Bacteroides fragilis</i> <i>Clostridium difficile</i> Mykoplasma <i>Chlamydia</i>

Resistenssitilanne voi vaihdella maantieteellisesti ja mikrobikohtaisesti, ja erityisesti vaikeissa infektioissa paikallinen tieto on tarpeen.

Pneumokokki on Suomessa vielä herkkä penisilliinille, vaikka penisilliiniresistenttien pneumokokkien määrä onkin lisääntynyt erityisesti Itä- ja Keski-Euroopan maissa. Suomessa alentunutta herkkyyttä penisilliinille esiintyy n. 6 %:lla pneumokokkikannoista. 1–10 % *Enterococcus faecalis*-, gonokokki- ja *Haemophilus influenzae*-kannoista on resistenttejä penisilliinille. Kaikki streptokokkikannat eivät ole herkkiä. *Enterococcus faecium* on usein resistentti (> 10 %).

Herkkyysrajat

Useiden penisilliinin kannalta tärkeiden patogeenien MIC-arvot on luokiteltu herkäksi (S) tai resistentiksi (R) seuraavasti:

	Herkkä	Resistentti
<i>Neisseria gonorrhoea</i>	$\leq 0,06$ mg/l	≥ 2 mg/l
<i>Neisseria meningitidis</i>	$\leq 0,06$ mg/l	$\geq 0,5$ mg/l

<i>Streptococcus pneumonia</i>	≤ 0,06 mg/l	≥ 2 mg/l
<i>Streptococcus betah.</i> *	≤ 0,12 mg/l	-
<i>Streptococcus virid.</i> **	≤ 0,12 mg/l	≥ 4 mg/l

* isopesäkkeiset beetahemolyttiset streptokokit ryhmä A (*S. pyogenes*), B (*S. agalactiae*), C ja G.

** Viridans-ryhmään luetaan kuuluvaksi alfa- ja nonhemolyttiset streptokokit, mm. *S. mitis*, *S. oralis*, *S. sanguis*, *S. salivarius* ja *S. mutans*. Tulkinnat sopivat myös *S. bovis*-kannoille ja *S. milleri*-ryhmälle.

Mekanismi

Resistenssiä aiheuttavat erityisesti bakteereissa esiintyvät beetalaktamaasientsyymit, jotka hydrolysoivat penisilliiniä. Penisilliiniresistenssi voi johtua myös penisilliiniä sitovien proteiinien (PBP) muutoksista. Lääkeaineresistenssi on usein plasmidivälitteistä.

Ristiresistenssi

Ristiresistenssiä esiintyy beetalaktamaasiantibioottien ryhmässä (penisilliinit ja kefalosporiinit).

5.2 Farmakokinetiikka

Suun kautta otetusta V-penisilliinistä imeytyy n. 60 %. Ruoka vähentää imeytymistä. Plasman huippupitoisuus saavutetaan n. 45 minuutissa. Lääkeaineen jakautumistilavuus on n. 0,2 l/kg ja n. 80 % lääkeaineesta on sitoutuneena plasman proteiineihin. Puoliintumisaika plasmassa on n. 30 minuuttia. Imeytynyt V-penisilliini erittyy 24 tunnissa suurimmaksi osaksi munuaisten kautta lähinnä muuttumattomana sekä myös hydrolysoituneessa muodossa. Munuaisten vajaatoiminnassa V-penisilliini saattaa kertyä elimistöön, mutta vähäisen toksisuuden ansiosta tällä on harvoin kliinistä merkitystä.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Suun kautta otetun V-penisilliinin toksisuus on vähäinen. Tutkimustietoa V-penisilliinin mutageenisuudesta, karsinogeenisuudesta tai teratogeenisuudesta eläimillä ei ole.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Tablettiydin:

Magnesiumstearaatti
Makrogoli
Maltodekstriini
Povidoni
Talkki.

Kalvopäällyste:

Hypromelloosi
Piparminttuöljy
Sakkariinatrium
Talkki
Titaanidioksidi (E 171).

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei ole tiedossa.

6.3 Kesto aika

2 vuotta.

6.4 Säilytys

Säilytä alle 25 °C. Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä kosteudelle.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot

Läpipainopakkaus (PVC/PVDC/alumiini)

V-Pen 500: 20 tablettia.

V-Pen mega: 20 ja 30 tablettia.

V-Pen 1500: 14 ja 20 tablettia.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Orion Corporation

Orionintie 1

02200 Espoo

8. MYYNTILUVAN NUMEROT

V-Pen 500: 953

V-Pen mega: 1171

V-Pen 1500: 10981

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

V-Pen 500:

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 10.2.1965

Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 12.6.2007

V-Pen mega:

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 24.3.1965

Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 12.6.2007

V-Pen 1500:

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 24.5.1993

Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 12.6.2007

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

19.11.2020

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDELTS NAMN

V-Pen 500 filmdragerade tabletter
V-Pen mega filmdragerade tabletter
V-Pen 1500 filmdragerade tabletter

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

V-Pen 500: 1 tablett innehåller fenoximetylpenicillinkalium 500 000 IU
V-Pen mega: 1 tablett innehåller fenoximetylpenicillinkalium 1000 000 IU
V-Pen 1500: 1 tablett innehåller fenoximetylpenicillinkalium 1500 000 IU

Hjälpämne med känd effekt: varje tablett innehåller kalium 32,5 mg/tablett (V-Pen 500), 65 mg/tablett (V-Pen mega) och 97,5 mg/tablett (V-Pen 1500).

För fullständig förteckning över hjälpämnena se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELFORM

Filmdragerad tablett (tablett).

V-Pen 500: Vit till gräddvit, rund, konvex, filmdragerad tablett utan brytskåra, diameter ca 10 mm.
V-Pen mega: Vit till gräddvit, oval, konvex, filmdragerad tablett med brytskåra, längd ca 18 mm, bredd ca 7 mm. Tabletten kan delas i två lika stora doser.
V-Pen 1500: Vit till gräddvit, oval, konvex, filmdragerad tablett med brytskåra, längd ca 21 mm, bredd ca 10 mm. Tabletten kan delas i två lika stora doser.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Sjukdomar orsakade av mikroorganismer som är känsliga för V-penicillin (fenoximetylpenicillin).

I förverkligandet av antibiotikabehandlingen bör man beakta de officiella och lokala riktlinjerna för antibiotikaresistens och ändamålsenligt bruk av antimikrobiella läkemedel.

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Vuxna

Infektioner i övre luftvägarna: I otit och sinuit 1 milj. IU 3 gånger per dygn eller 1,5–2 milj. IU 2 gånger per dygn, i tonsillit 1–1,5 milj. IU 2 gånger per dygn.
Övriga infektioner: 0,5–1 milj. IU 3–4 gånger per dygn.

Pediatrisk population

Infektioner i övre luftvägarna: För barn över 6 år 50 000–100 000 IU/kg/dygn delat i 2–3 doser.
Övriga infektioner: För barn över 6 år 50 000–100 000 IU/kg/dygn delat i 3–4 doser.

Behandling av akut mellanöreinflammation med fenoximetylpenicillin bör i allmänhet begränsas till 5 dygn. Ifall patienten är benägen att få följsjukdomar rekommenderas 5–10 dygn av behandling.

För att undvika följsjukdomar (reumatisk feber) är den rekommenderade behandlingstiden för infektion orsakad av betahemolytisk streptokock 10 dygn.

Administreringsätt

Läkemedlet bör tas på tom mage och minst 30 minuter före eller 2 timmar efter en måltid.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen, penicilliner eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

Tidigare svår omedelbar överkänslighetsreaktion (t.ex. anafylaxi) mot något annat betalaktamantibiotikum (t.ex. någon cefalosporin, karbapenem eller monobaktam).

4.4 Varningar och försiktighet

Överkänslighetsreaktioner

Det finns korsallergi mellan olika penicilliner. Det finns även korsallergi mellan penicilliner och cefalosporiner. Ca 5–10 % av de patienter som är allergiska mot penicillin är även allergiska mot cefalosporiner, så man bör vara försiktig i användningen av penicillin hos de patienter som är allergiska mot cefalosporin.

Innan man påbörjar behandlingen bör man noggrant utreda om patienten tidigare har haft någon överkänslighetsreaktion mot penicilliner, cefalosporiner eller andra betalaktamantibiotika (se avsnitt 4.3 och 4.8).

Hos patienter som får penicillinbehandling har det rapporterats allvarliga och ibland fatala överkänslighetsreaktioner (reaktioner i stil med anafylaxi). Dessa reaktioner är mer sannolika hos patienter som tidigare har konstaterats ha en penicillinöverkänslighet samt hos atopiska patienter. Ifall patienten får en allergisk reaktion bör man avsluta penicillinbehandlingen och påbörja en lämplig alternativ behandling.

Överväxt av resistenta mikrober

En långvarig behandling kan ibland leda till överväxt av resistenta mikrober.

Kolit i samband med antibiotika

Relaterat till nästan alla bakterieläkemedel har man rapporterat om kolit i samband med antibiotika. Svårighetsgraden av koliten kan variera från mild till livshotande (se avsnitt 4.8). Därför är det viktigt att den diagnosen beaktas ifall patienten har diarré under eller efter vilken som helst antibiotikabehandling. Ifall patienten uppvisar kolit i samband med antibiotikabehandlingen bör man avsluta behandlingen direkt, rådgöra med läkare och påbörja ändamålsenlig behandling. I den här situationen får man inte använda läkemedel som försvagar tarmens peristaltik.

Problem med absorptionen

Man bör undvika användning av fenoximetylpenicillin då man behandlar patienter som har svåra störningar i mag-tarmkanalen samt kräkningar och diarré, eftersom man då inte kan garantera en tillräcklig absorption av läkemedlet. I dessa fall rekommenderas parenteral behandling med bensylpenicillin eller något annat lämpligt antibiotikum.

Hjälpämnen

Detta läkemedel innehåller 65 mg kalium per dos (V-Pen mega) och 97,5 mg per dos (V-Pen 1500). Detta bör beaktas av patienter med reducerad njurfunktion eller patienter som ordinerats kaliumfattig kost.

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per tablett, d.v.s. är näst intill "natriumfritt".

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Probenecid hämmar den tubulära utsöndringen av penicillin i njurarna.

Guargummi hämmar absorptionen av penicilliner i tarmen.

Penicillin kan eventuellt hämma utsöndringen av metotrexat i njurarna samt öka toxiciteten hos metotrexat.

Orala antikoagulanter och penicilliantibiotika har i praktiken använts allmänt utan någon rapporterad samverkan. Behandlingen kan dock orsaka förändringar i tarmens bakterieflora och därmed påverka K-vitaminproduktionen. Då fenoximetylpenicillin och warfarin används samtidigt är det bra att följa med protrombintiden och INR-värdet.

Fenoximetylpenicillin bör inte användas samtidigt med bakteriostatiska antibiotika, till exempel tetracykliner.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

V-penicillin kan användas under graviditet och amning. Man får inte amma barn som är allergiska mot penicillin eftersom penicillin i människans bröstmjolk kan orsaka en allergisk reaktion hos spädbarnet.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

V-Pen har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

4.8 Biverkningar

På grund av sin verkningsmekanism är V-penicillin i allmänhet väl tolererat. Olika gastrointestinala symtom är vanliga biverkningar. De viktigaste biverkningarna orsakade av penicillin är olika allergiska reaktioner, som förekommer hos ca 1–8 % av patienterna. De vanligaste allergiska reaktionerna är olika hudsymtom. Trots att anafylaktiska reaktioner är väldigt sällsynta är V-penicillin ett av de viktigaste läkemedlen som orsakar anafylaxi.

Biverkningarnas frekvens har klassificerats som följande:

Mycket vanliga ($\geq 1/10$)

Vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$),

Mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$),

Sällsynta ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1000$ medräknat enskilda fall).

Mycket sällsynta ($< 1/10\ 000$), ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

	Vanliga	Mindre vanliga	Sällsynta	Ingen känd frekvens
Blodet och lymfsystemet		Eosinofili	Hemolytisk anemi, övergående neutropeni	
Immunsystemet		Angioneurotiskt ödem	Serumsjuka, anafylaxi	Jarisch–Herxheimerreaktion
Andningsvägar, bröstorg och mediastinum		Lungödem		
Magtarmkanalen	Illamående, diarré, lös			Kolit (se avsnitt 4.4), svart

	avföring			hårig tunga
Lever och gallvägar				Leverskada, hepatit, kolestatisk gulsot, förhöjda levervärden
Hud och subkutan vävnad	Eksem	Urtikaria, scharlakansfeber- eller mässlingsliknande exantem, purpura, allergisk vaskulit		Stevens-Johnsons syndrom, toxisk epidermal nekrolys
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället		Feber		

Toxicitet mot centrala nervsystemet, medräknat spasmer, har rapporterats särskilt vid höga doser eller svårt reducerad njurfunktion. Neuropati förekommer oftast vid parenteralt given penicillinbehandling.

Njurproblem (nefropati, interstitiell nefrit) förekommer oftast vid en parenteralt given penicillinbehandling med hög dos.

Trombocytopeni har rapporterats sällan och har oftast förekommit vid parenteralt given penicillinbehandling med hög dos.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till:

webbplats: www.fimea.fi

Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea

Biverkningsregistret

PB 55

00034 FIMEA

4.9 Överdoser

En oral överdos av penicillin orsakar osannolikt en akut förgiftning. Toxiska symtom orsakade av parenteralt använda penicilliner har förekommit främst hos patienter som har reducerad njurfunktion eller skada i blod-hjärnbarriären. Symtom på överdos är bl.a. illamående, kräkningar, diarré, elektrolytstörningar, sänkning av medvetandegraden, muskelkramper eller muskelspasmer, koma, hemolytiska reaktioner, reducerad njurfunktion och acidosis. Farliga akuta toxiska symtom orsakade av penicilliner beror främst på anafylaktisk reaktion, som behandlas med adrenalin, kortikosteroider och antihistaminer. I allvarliga fall kan eliminering av penicillin för snabbas med bl.a. hemoperfusion eller -dialys.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Antibakteriella medel för systemiskt bruk, betalaktamaskänsliga penicilliner, ATC-kod: J01CE02

Fenoximetylpenicillin (V-penicillin) är ett baktericidalt β -laktamantibiotikum. Penicilliner hämmar transpeptidasenzym som är nyckelenzym i syntesen av bakterieväggen. Då hindras korslänknings av peptidoglykaner som normalt skulle ge styrka åt bakterieväggen. Penicilliner har även konstaterats

försnabba bakteriers autolys. Man tror att detta medieras av hämningen av proteiner som hindrar autolys. Penicillinresistens kan bero på att bakterien producerar betalaktamas som bryter ner penicillin, att bakteriens cellmembran blivit mindre permeabelt och att enzymet som läkemedlet verkar på har modifierats.

Känslighet

Känslig	Streptokock Peptostreptokock <i>Corynebacterium diphtheria</i> <i>Actinomyces</i> Gonokock <i>Pasteurella multocida</i> Peptokock <i>Propionibacterium</i> <i>Clostridium perfringens</i> <i>Clostridium tetani</i> Pneumokock Meningokock Fusobakterie <i>Capnocytophaga canimorsus</i> <i>Borrelia</i> <i>Leptospira interrogans</i> <i>Treponema pallidum</i>
Delvis känslig	<i>Haemophilus influenzae</i> Enterokock
Resistent	Stafylokock <i>Moraxella catarrhalis</i> Betalaktamasproducerande gonokock Gramnegativ enterobakterie <i>Pseudomonas</i> <i>Legionella</i> <i>Bacteroides fragilis</i> <i>Clostridium difficile</i> Mykoplasma <i>Chlamydia</i>

Resistenssituationen kan variera geografiskt och mikrobspecifikt och särskilt i svåra infektioner är lokal information viktigt.

I Finland är pneumokocken fortfarande känslig för penicillin, trots att mängden penicillinresistenta pneumokocker har ökat särskilt i länder i Öst- och Centraleuropa. I Finland förekommer minskad känslighet för penicillin i ca 6 % av pneumokockstammarna. Av *Enterococcus faecalis*, gonokock och *Haemophilus influenzae* är 1–10 % av stammarna resistenta mot penicillin. Alla streptokockstammar är inte känsliga. *Enterococcus faecium* är ofta resistent (> 10 %).

Känslighetsgränser

Många patogener som är viktiga med tanke på penicillin har MIC-värden klassade som känslig (S) eller resistent (R) på följande sätt:

	Känslig	Resistent
<i>Neisseria gonorrhoea</i>	≤ 0,06 mg/l	≥ 2 mg/l
<i>Neisseria meningitidis</i>	≤ 0,06 mg/l	≥ 0,5 mg/l
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	≤ 0,06 mg/l	≥ 2 mg/l
<i>Streptococcus betah.</i> *	≤ 0,12 mg/l	-
<i>Streptococcus virid.</i> **	≤ 0,12 mg/l	≥ 4 mg/l

* betahemolytiska streptokocker med stor härd grupp A (*S. pyogenes*), B (*S. agalactiae*), C och G.

** Till Viridans-gruppen anses höra alfa- och nonhemolytiska streptokocker, bl.a. *S. mitis*, *S. oralis*, *S. sanguis*, *S. salivarius* och *S. mutans*. Tolkningarna passar även *S. bovis*-stammarna och *S. milleri*-gruppen.

Mekanism

Resistens orsakas särskilt av betalaktamasenzym som hydrolyserar penicillin och förekommer i bakterier. Penicillinresistens kan även bero på förändringar i penicillinbindande proteiner (PBP). Läkemedelsresistens är ofta plasmidmedierat.

Korsresistens

Korsresistens förekommer i gruppen av betalaktamasantibiotika (penicilliner och cefalosporiner).

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Av oralt tagen V-penicillin absorberas ca 60 %. Föda minskar absorptionen. Toppnivåerna i plasma nås efter ca 45 minuter. Läkemedlets fördelningsvolym är ca 0,2 l/kg och ca 80 % av läkemedlet är bundet till plasmaproteiner. Halveringstiden i plasma är ca 30 minuter. Absorberat V-penicillin utsöndras på 24 timmar till största delen via njurarna, främst oförändrat men även i sin hydrolyserade form. Vid reducerad njurfunktion kan V-penicillin ansamlas i kroppen, men tack vare den låga toxiciteten har detta sällan någon klinisk relevans.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Toxiciteten hos oralt tagen V-penicillin är låg. Det finns inga forskningsresultat för V-penicillins mutagenicitet, karcinogenicitet eller teratogenicitet på djur.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Tablettens kärna:

Magnesiumstearat
Makrogol
Maltodextrin
Povidon
Talk.

Filmöverdrag:

Hypromellos
Pepparmyntsolja
Sackarinnatrium
Talk
Titandioxid (E 171).

6.2 Inkompatibiliteter

Information saknas.

6.3 Hållbarhet

2 år.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras under 25 °C. Förvaras i originalförpackningen. Fuktkänsligt.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Blisterförpackning (PVC/PVDC/aluminium)

V-Pen 500: 20 tabletter.

V-Pen mega: 20 och 30 tabletter.

V-Pen 1500: 14 och 20 tabletter.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Orion Corporation

Orionvägen 1

FI-02200 Esbo

Finland

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

V-Pen 500: 953

V-Pen mega: 1171

V-Pen 1500: 10981

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

V-Pen 500:

Datum för det första godkännandet: 10.2.1965

Datum för den senaste förnyelsen: 12.6.2007

V-Pen mega:

Datum för det första godkännandet: 24.3.1965

Datum för den senaste förnyelsen: 12.6.2007

V-Pen 1500:

Datum för det första godkännandet: 24.5.1993

Datum för den senaste förnyelsen: 12.6.2007

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

19.11.2020