

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Penomax 200 mg kalvopäällysteiset tabletit

Penomax 400 mg kalvopäällysteiset tabletit

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi tabletti sisältää pivmesillinaamihydrokloridia 200 mg.

Yksi tabletti sisältää pivmesillinaamihydrokloridia 400 mg.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Tabletti, kalvopäällysteinen

Penomax 200 mg kalvopäällysteiset tabletit: [Koko: 9,6 mm]

Valkoinen tai luonnonvalkoinen, pyöreä, kaksoiskupera, kalvopäällysteinen tabletti, jonka toiselle puolelle on kaiverrettu ”F” ja toiselle puolelle ”48”.

Penomax 400 mg kalvopäällysteiset tabletit: [Koko: 17,23 x 8,14 mm]

Valkoinen tai luonnonvalkoinen, soikea, viistoreunainen, kaksoiskupera, kalvopäällysteinen tabletti, jonka toiselle puolelle on kaiverrettu ”T” ja toiselle puolelle ”64”.

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Komplisoitumattomat alempien virtsateiden infektiot.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Aikuiset ja nuoret:

Aikuisten tavanomainen annos on 200 mg – 400 mg:aa kolmesti vuorokaudessa.

Yli 5-vuotiaat lapset:

200 mg:aa kolmesti vuorokaudessa.

Iäkkäät potilaat:

Annoksen muuttaminen ei ole tarpeen.

Munuaisten vajaatoimintapotilaat:

Tavanomaisten annosten muuttaminen ei ole tarpeen.

Maksan vajaatoimintapotilaat:

Annoksen muuttaminen ei ole tarpeen.

Antotapa

Tabletit on otettava vähintään puolen vesilasillisen kera istuen tai seisten. Jos tabletti juuttuu ruokatorveen, tabletin pitkittynyt kosketus ruokatorven limakalvoon voi aiheuttaa ärsytystä ja haavaumia.

4.3 Vasta-aiheet

- Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille
- Yliherkkyys penisilliineille tai kefalosporiineille
- Ruokatorven striktuurat ja/tai ruoansulatuskanavaa kaventavat muutokset, koska tabletin pitkittynyt kosketus ruokatorven limakalvoon voi aiheuttaa ärsytystä ja haavaumia
- Potilaat, joilla on perinnöllinen aineenvaihdunnan häiriötila kuten karnitiinin kuljettajaproteiinin puutos tai orgaaninen asiduria kuten metyyliamalonihappovirtsaisuus tai propionihappoverisyys.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Ristiallergiaa muiden penisilliinijohdannaisien tai kefalosporiinien kanssa ei ole osoitettu. Tästä huolimatta ristiallergian riski on olemassa (ks. kohta 4.3).

Karnitiinin pitoisuuden alenemisriskin vuoksi (ks. kohta 5.2) pivmesillinaamia on käytettävä varovasti sellaisilla potilailla, joilla tiedetään olevan karnitiinin puutostila, epävakaa diabetes mellitus tai epänormaalin pieni lihassmassa. Karnitiinivajeen oireita ovat muun muassa lihassäryt, väsymys ja sekavuus.

Pitkäaikaista (yli kolme viikkoa kestävä) tai usein toistuvaa hoitoa pitää välttää.

Samanaikaista hoitoa valproaatilla tai muilla lääkkeillä, joista vapautuu pivaliinihappoa, pitää välttää karnitiinin lisääntyneen erityksen riskin vuoksi (ks. kohta 4.5).

Penomaxia ei saa käyttää potilailla, joilla on porfyria, sillä pivmesillinaamin on todettu liittyvän äkillisiin porfyriakohtauksiin.

Clostridium difficile -bakteerin aiheuttamaa ripulia tai pseudomembranoottista koliittia saattaa ilmetä. Tämän vuoksi potilaita, joilla on ripuli, on seurattava tarkasti. Jos valmisteen käytön aikana tai sen jälkeen ilmenee ripulia, on huomioitava pseudomembranoottisen koliitin mahdollisuus ja ryhdyttävä tarvittaviin hoitotoimenpiteisiin.

Koska lääkeaine voi aiheuttaa haavaumia ruokatorvessa, tablettien kanssa tulee nauttia vähintään puoli lasillista nestettä. Penomax-tabletit on otettava mieluiten aterian yhteydessä vatsaoireiden välttämiseksi.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Samanaikainen penisilliinin käyttö saattaa vähentää metotreksaatin poistumista elimistöstä. Jos samanaikainen käyttö katsotaan tarpeelliseksi, metotreksaatin määrää on seurattava tarkasti.

Probenesidi vähentää penisilliinien eritystä ja lisää siksi antibiootin määrää veressä.

Bakteriostaattisten valmisteiden, kuten erytromysiinin tai tetrasykliinin, samanaikainen käyttö saattaa häiritä penisilliinien bakterisidistä vaikutusta.

Karnitiinin puutoksen riski saattaa lisääntyä potilailla, jotka saavat samanaikaisesti pivmesillinaamia ja valproaattia tai muita lääkkeitä, joista vapautuu pivaliinihappoa (ks. kohta 4.4). Samanaikaista käyttöä pitää välttää.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Raskaana olevista naisista on saatu kohtalainen määrä tietoja (yli 1 000 raskaudesta), jotka osoittavat, ettei epämuodostumia eikä toksisuutta sikiöllä tai vastasyntyneellä ole havaittu. Eläinkokeissa ei ole havaittu reproduktiivista toksisuutta. Pivmesillinaamia voidaan käyttää raskauden aikana, jos se on kliinisesti tarpeen.

Imetys

Mesillinaamia erittyy ihmisen rintamaitoon, mutta normaaleita hoitoannoksia käytettäessä ei ole odotettavissa vaikutuksia vastasyntyneisiin/imeväisiin. Pivmesillinaamia voidaan käyttää imetyksen aikana.

Hedelmällisyys

Hedelmällisyyteen liittyviä kliinisiä tutkimuksia ei ole tehty. Prekliinisessä tutkimuksessa valmisteella ei havaittu olevan vaikutusta rottien hedelmällisyyteen.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Pivmesillinaami ei vaikuta lainkaan tai juurikaan ajokykyyn eikä koneiden käyttökykyyn.

4.8 Haittavaikutukset

Ruoansulatuskanavan häiriöt, kuten pahoinvointi, oksentelu ja ripuli sekä erilaiset ihoreaktiot ovat yleisimpiä ilmoitettuja haittavaikutuksia.

Yksittäisiä tapauksia anafylaktisia reaktioita, verisolunmäärien muutoksia ja maksan toiminnan häiriöitä on raportoitu.

Haittavaikutukset on esitetty kussakin yleisyysluokassa haittavaikutuksen vakavuuden mukaan alenevassa järjestyksessä.

	Yleinen ($\geq 1/100$ – < $1/10$)	Melko harvinainen ($\geq 1/1\ 000$ – < $1/100$)	Harvinainen ($\geq 1/10\ 000$ – < $1/1\ 000$)	Hyvin harvinainen ($< 1/10\ 000$)
Veri ja imukudos				Neutropenia, leukopenia, trombosyto- penia, eosinofilia
Immuuni- järjestelmä				Anafylaktiset reaktiot
Infektiot				Candidan aiheuttamat superinfektiot
Aineen- vaihunta ja ravitseminen			Karnitiini- vajauksen aiheuttamat oireet	
Ruoansulatus- elimistö	Oksentelu, ripuli, pahoinvointi			Ruokatorven tulehdus
Maksa ja sappi				Maksan

				toiminnan häiriö
Iho ja ihonalainen kudosis		Ihottuma	Urtikaria	
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat				Lääkekuume

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haitta -tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia 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

Liian suuret annokset aiheuttavat todennäköisesti pahoinvointia, oksentelua ja gastriittia. Hoito tulee rajata oireenmukaisesti ja elintoimintoja ylläpitäviin toimenpiteisiin. Akuutit reaktiot johtuvat yleisimmin yliherkkyydestä.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Laajakirjoiset penisilliinit, ATC-koodi: J01CA08

Vaikutusmekanismi

Pivmesillinaami on inaktiivinen aihiolääke, joka hydrolysoituu nopeasti aktiiviseen muotoon mesillinaamiksi, joka on 6-aminopenisillaanin amidinopenisillaanijohdannainen. Mesillinaami estää soluseinämän synteesiä sitoutumalla PBP2:een gram-negatiivisissa bakteereissa. Täten vaikutuksen kohde bakteerin soluseinämässä poikkeaa muista penisilliineistä. Muiden beetalaktaamien tapaan mesillinaamin vaikutus on pääasiassa bakteereja tuhoava. Mesillinaamin antibioottinen vaikutus kohdistuu ensisijaisesti gram-negatiivisiin bakteereihin. Mesillinaamin ja muiden beetalaktaamien yhdistelmällä on osoitettu olevan synergistinen vaikutus Enterobacteriaceae-kantoihin.

Farmakokineettiset/farmakodynaamiset suhteet

Antibakteerinen teho määräytyy sen mukaan, kuinka pitkän aikaa vapaa pitoisuus seerumissa tai virtsassa on suurempi kuin MIC-arvo.

Resistenssimekanismi

Beetalaktamaasit inaktivoivat mesillinaamia eriasteisesti.

Raja-arvot

EUCAST:n (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing) kliiniset MIC –raja-arvot pivmesillinaamille (vain komplisoitumattomat alempien virtsateiden infektiot):

Organismi	Herkkä (mg/l)	Vastustuskykyinen (mg/l)
Enterobacteriaceae	≤ 8	> 8

Kliininen teho

Hankittu resistenssi voi vaihdella maantieteellisesti ja ajallisesti eri lajeilla, joten tieto paikallisesta resistenssitilanteesta on tarpeen, etenkin vaikeita infektioita hoidettaessa. Tarvittaessa on konsultoitava asiantuntijaa niissä tapauksissa, joissa paikallinen resistenssitilanne on sellainen, että valmisteen käyttö ainakin jonkin tyyppien infektioissa on kyseenalainen.

Yleisesti herkkät lajit:

Gram-negatiiviset mikro-organismit:

Citrobacter spp.

Enterobacter spp.

Escherichia coli

Klebsiella spp.

Proteus mirabilis

Luonnostaan resistentit lajit:

Gram-positiiviset mikro-organismit:

Enterococcus spp.

*Staphylococcus saprophyticus**

Staphylococcus spp.

Streptococcus spp.

Gram-negatiiviset mikro-organismit:

Pseudomonas spp.

Serratia spp.

* *S. saprophyticus* -bakteerin aiheuttamissa virtsatieinfektioissa saavutetaan yleensä kliininen teho, koska mesillinaamin pitoisuus virtsassa on korkea.

5.2 Farmakokinetiikka

Imeytyminen

Pivmesillinaami imeytyy hyvin (60–80-prosenttisesti) ruoansulatuskanavasta, ja epäspesifiset esteraasit hydrolysoivat sen nopeasti vaikuttavaksi aineeksi (mesillinaami), pivalihapoksi ja formaldehydiksi. Mahassa oleva ruoka ei näytä vaikuttavan merkittävästi imeytymiseen. Mesillinaamin huippupitoisuus plasmassa (noin 2,3 µg/ml) saavutetaan 1–2 tunnin kuluttua sen jälkeen, kun 200 milligrammaa pivmesillinaamia on otettu suun kautta.

Jakautuminen

Mesillinaami sitoutuu plasman proteiineihin vain 5–10-prosenttisesti.

Eliminaatio

Mesillinaami erittyy pääasiallisesti sellaisenaan virtsaan (noin 50 prosenttia), puoliintumisaika on 1–1,5 tuntia. Erittymistä tapahtuu myös sapen kautta.

Pivaliinihappo, jota vapautuu pivmesillinaamin hydrolyysin yhteydessä, erittyy osittain konjugaattina karnitiinin mukana. Karnitiinin kokonaisvarasto vähenee noin 10 prosenttia, kun hoitoa on jatkettu 7–10 päivää suurimmalla suositellulla annoksella pivmesillinaamia (ks. kohta 4.4).

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Sellaista merkityksellistä prekliinistä tietoa, jota ei ole jo käsitelty valmisteyhteenvedon muissa osissa, ei ole.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Tabletin ydin:
Mikrokiteinen selluloosa
Magnesiumstearaatti

Kalvopäällyste:
Hypromelloosi
Triasetiini

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kesto aika

200 mg kalvopäällysteiset tabletit:
Läpipainopakkaus: 2 vuotta.
Purkki: 3 vuotta.

400 mg kalvopäällysteiset tabletit:
Läpipainopakkaus: 2 vuotta.
Purkki: 2 vuotta.

6.4 Säilytys

HDPE-purkki: Pidä purkki tiiviisti suljettuna. Herkkä kosteudelle.
Läpipainopakkaus: Säilytä alle 30 °C. Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä kosteudelle.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkaus koot

200 mg kalvopäällysteiset tabletit:
Al/Al-läpipainopakkaus, jossa on läpipainettava päällysfolio. HDPE-purkki ja -korkki. Purkki sisältää kuivausainetta (silikageelipussi).

Läpipainopakkaus: 9, 14, 15, 20, 30 ja 40 tablettia.
Purkki: 9, 14, 15, 20, 30, 40 ja 100 tablettia.

400 mg kalvopäällysteiset tabletit:
Al/Al- läpipainopakkaus, jossa on läpipainettava päällysfolio. HDPE-purkki ja -korkki. Purkki sisältää kuivausainetta (silikageelipussi).

Läpipainopakkaus: 10, 15 ja 20 tablettia.
Purkki: 10, 15 ja 20 tablettia.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle

Ei erityisvaatimuksia hävittämisen suhteen.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Orion Corporation
Orionintie 1
02200 Espoo

8. MYYNTILUVAN NUMEROT

200 mg: 24088
400 mg: 32805

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

200 mg: 29.8.2008 / 18.7.2013
400 mg: 6.8.2015

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

17.06.2019