

## VALMISTEYHTEENVETO

### 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

V-Pen 50 mg/ml rakeet oraaliliuosta varten

### 2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi millilitra valmista oraaliliuosta sisältää fenoksimetyylipenisilliinikaliumia 55,4 mg vastaten fenoksimetyylipenisilliiniä 50 mg (85 000 IU).

Apuaineet, joiden vaikutus tunnetaan:

natriumbentsoaatti 5,0 mg/ml oraaliliuosta

aspartaami 4,0 mg/ml oraaliliuosta

sakkaroosi 308,7 mg/ml oraaliliuosta

natrium 3,0 mg/ml oraaliliuosta

kalium 5,4 mg/ml oraaliliuosta.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

### 3. LÄÄKEMUOTO

Rakeet oraaliliuosta varten.

Valkoisia tai kermanvärisiä rakeita.

### 4. KLIINiset TIEDOT

#### 4.1 Käyttöaiheet

V-penisilliinille (fenoksimetyylipenisilliinille) herkkien mikro-organismien aiheuttamat sairaudet. Antibiootihoidon toteutuksessa on huomioitava antibioottiresistenssiä ja antimikrobisen lääkehoidon tarkoituksenmukaista käyttöä koskevat viralliset ja paikalliset ohjeet.

#### 4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Aikuiset

*Ylähengitystieinfektiot*

Tonsilliittiin 590 mg (12 ml) fenoksimetyylipenisilliiniä 3 kertaa vuorokaudessa.

Muut ylähengitystieinfektiot 590 mg (12 ml) 3 kertaa vuorokaudessa tai 885–1 180 mg (17,5–23,5 ml) 2 kertaa vuorokaudessa.

*Muut infektiot*

295–590 mg (6–12 ml) fenoksimetyylipenisilliiniä 3–4 kertaa vuorokaudessa.

Pediatriset potilaat

*Ylähengitystieinfektiot*

29,5–59 mg/kg/vrk fenoksimetyylipenisilliiniä jaettuna 2–3 antokertaan. Ks. seuraava annostelutaulukko.

### Muut infektiot

29,5–59 mg/kg/vrk fenoksimetyylipenisilliiniä jaettuna 3–4 antokertaan. Ks. seuraava annostelutaulukko.

### V-Pen 50 mg/ml oraaliliuoksen annostus lapsille:

Ikä	Paino	Tonsilliitti, otiitti ja sinuiitti: 59 mg/kg/vrk		Muut käyttöaiheet: 29,5 mg/kg/vrk
alle 2 v.	4–5 kg	2,5–3 ml x 2	1,5–2 ml x 3	1 ml x 3
	6–7 kg	3,5–4 ml x 2	2,5–3 ml x 3	1–1,5 ml x 3
	8–9 kg	4,5–5,5 ml x 2	3–3,5 ml x 3	1,5–2 ml x 3
2–5 v.	10–11 kg	6–6,5 ml x 2	4–4,5 ml x 3	2 ml x 3
	12–13 kg	7–7,5 ml x 2	4,5–5 ml x 3	2,5 ml x 3
	14–15 kg	8,5–9 ml x 2	5,5–6 ml x 3	3 ml x 3
	16–17 kg	9,5–10 ml x 2	6,5 ml x 3	3–3,5 ml x 3
	18–20 kg	10,5–12 ml x 2	7–8 ml x 3	3,5–4 ml x 3
yli 5 v.	21–25 kg	12,5–15 ml x 2	8,5–10 ml x 3	4–5 ml x 3
	26–30 kg	15,5–17,5 ml x 2	10–12 ml x 3	5–6 ml x 3

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.

Ks. kohta 4.4 ”Apuaineet”.

### Antotapa

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

Käyttövalmis oraaliliuos otetaan suun kautta käyttämällä pakkauksen mukana olevaa ruiskua.

Ohjeet lääkkeen käyttövalmiiksi saattamiselle esitetään kohdassa 6.6.

### **4.3 Vasta-aiheet**

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle, penisillineille tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille. Jonkin muun beetalaktaamiantibiootin (esim. jonkin kefalosporiinin, karbapeneemin tai monobaktaamin) aiheuttama aikaisempi vaikea välitön yliherkkyysreaktio (esim. anafylaksia). Valmisteen sisältämän sakkaroosin vuoksi ei sovi potilaille, joilla on harvinainen perinnöllinen fruktoosi-intoleranssi, glukoosi-galaktoosi imeytymishäiriö tai sakkaroosi-isomaltaasin vajaatoiminta tai puutos.

### **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 penisillinejä 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 antibioottihoiton aikana tai sen jälkeen. Jos antibioottihoitoon 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

Valmiste sisältää aspartaamia 4,0 mg yhdessä millilitrassa liuosta. Aspartaami hydrolysoituu ruoansulatuskanavassa suun kautta annettuna. Hydrolyysin yksi päätuotteista on fenyyialaniini. Nonkliinistä tai kliinistä tietoa aspartaamin käytöstä alle 12 viikon ikäisille vauvoille ei ole saatavana arviointia varten.

Valmiste sisältää sakkaroosia 308,7 mg yhdessä millilitrassa liuosta (ks. kohta 4.3). Potilaiden, joilla on harvinainen perinnöllinen fruktoosi-intoleranssi, glukoosi-galaktoosi-imeytymishäiriö tai sakkaroosi-isomaltasasiin puutos, ei pidä käyttää tätä lääkettä.

Tämä lääkevalmiste sisältää 3,0 mg/ml natriumia, eli 24 mg natriumia per 8 ml:n päiväannos. Tällä annoksella se vastaa 1,2 % WHO:n suosittelemasta natriumin 2 g:n päivittäisestä enimmäissaannista aikuisille.

Tämä lääkevalmiste sisältää kaliumia 5,4 mg/ml, eli 40,5 mg per 7,5 ml:n päiväannos. Potilaiden, joilla on munuaisten vajaatoimintaa tai ruokavalion kaliumrajoitus, on otettava tämä huomioon.

Valmiste sisältää natriumbentsoaattia 5,0 mg yhdessä millilitrassa liuosta. Bilirubiinin albumiinista syrjäytymisestä johtuva bilirubinemian lisääntyminen voi lisätä vastasyntyneiden ikterusta, joka voi kehittyä kernikterukseksi (konjugoimattoman bilirubiinin kertyminen aivokudokseen).

### **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 HedeImällisyys, raskaus ja imetys

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

#### 4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn

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

#### 4.8 Haittavaikutukset

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

Haittavaikutusten yleisyysluokat on määritelty seuraavasti:

Hyvin yleinen ( $\geq 1/10$ )

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

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

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

Hyvin harvinainen ( $< 1/10\,000$ )

Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin).

	Yleinen	Melko harvinainen	Harvinainen	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 ulosteet			Koliitti (ks. kohta 4.4), musta karvakieli, hampaiden pinnallinen värjäytyminen*
Maksa ja sappi				Maksavaurio, hepatiitti, kolestaattinen keltaisuus, kohonneet maksa-arvot
Iho ja ihonalainen kudος	Ihottuma	Urtikaria, tulirokkoa tai tuhkarokkoa muistuttava eksanteema, purpura, allerginen vaskuliitti		Stevens–Johnsonin oireyhtymä, toksinen epidermaalinen nekrolyysi
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat		Kuume		

\* Lapsilla on joissakin tapauksissa raportoitu pinnallisia hampaiden värimuutoksia. Hyvä suuhygienia voi auttaa ehkäisemään hampaiden värjäytymistä, sillä värjäytymät voidaan yleensä poistaa harjaamalla.

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-annokseen, parenteraalisesti annettuun penisilliinihoitoon.

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

#### Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveydenhuollon ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: [www.fimea.fi](http://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-aivoesteen vaurio. Yliannostuksen oireita ovat mm. pahoinvointi, oksentelu, ripuli, elektrolyyttihäiriöt, tajunnantason lasku, lihaskrampit ja lihasnykäykset, kooma, hemolyytiset 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: systeemiset bakteerilääkkeet, beetalaktamaasiherkät penisilliinit, ATC-koodi: J01CE02.

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

#### Herkyys

<b>Herät</b>	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>
<b>Osittain herkät</b>	<i>Haemophilus influenzae</i> Enterokokki
<b>Resistentit</b>	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 %).

### Herkkyyksrajat

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

	<b>Herkkä</b>	<b>Resistentti</b>
<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 beta</i> h.*	≤ 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 beetalaktaamiantibioottien ryhmässä (penisilliinit ja kefalosporiinit).

## **5.2 Farmakokineetiikka**

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**

Simetikoni  
Sitruunahappo  
Sakkariinatrium  
Karmelloosinatrium  
Aspartaami (E951)  
Mansikka-aromi  
Vadelma-aromi  
Natriumbentsoaatti (E211)  
Natriumsitraatti  
Sakkarosi.

### **6.2 Yhteensopimattomuudet**

Ei oleellinen.

### **6.3 Kesto aika**

Rakeet oraaliuosta varten: 3 vuotta.  
Valmis oraaliuos: 14 vuorokautta.

### **6.4 Säilytys**

Säilytä V-Pen 50 mg/ml rakeet oraaliuosta varten alkuperäispakkauksessa alle 25 °C. Valmis oraaliuos on säilytettävä jääkaappilämpötilassa (2–8 °C).

### **6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoost**

60 ml ja 100 ml: ruskea lasipullo, jossa sinettikalvo ja turvasuljin (polypropyleeni/polyetyleni). Pakkaukseen kuuluu muovinen (PE/PP) mittaruisku.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä

## 6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

Käyttövalmis oraali-liuos: Kirkas tai hieman samea, väritön tai vaaleankeltainen liuos.

Toimitusohje apteekille:

Tarkista, että sinettikalvo pullonsuulla on ehjä. Ravista rakeet irti pohjasta. Lisää puhdistettua vettä pienissä erissä pulloa välillä ravistaen. Paina pakkauksessa oleva adapteri pullonsuuhun käsin (ei ruiskulla) ja kierrä korkki kiinni. Ravista lopuksi kunnes kaikki rakeet ovat liuenneet.

Eri pakkauskokoluokissa olevien rakeiden, lisättävän puhdistetun veden ja valmiin oraali-liuoksen määrä:

Pakkauskoko	Rakeiden määrä	Lisättävän veden määrä	Valmiin oraali-liuoksen määrä
60 ml	24 g	45 ml	60 ml
100 ml	40 g	75 ml	100 ml

## 7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Orion Corporation  
Orionintie 1  
02200 Espoo

## 8. MYYNTILUVAN NUMERO

16733

## 9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 21.1.2002  
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 12.6.2007

## 10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

20.12.2023



## PRODUKTRESUMÉ

### 1. LÄKEMEDLETS NAMN

V-Pen 50 mg/ml granulat till oral lösning

### 2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

En milliliter färdig oral lösning innehåller 55,4 mg fenoximetylpenicillinkalium motsvarande 50 mg fenoximetylpenicillin (85 000 IU).

#### Hjälpämnen med känd effekt:

natriumbensoat 5,0 mg/ml oral lösning

aspartam 4,0 mg/ml oral lösning

sackaros 308,7 mg/ml oral lösning

natrium 3,0 mg/ml oral lösning

kalium 5,4 mg/ml oral lösning

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

### 3. LÄKEMEDELSFORM

Granulat till oral lösning.

Vita eller gräddfärgade granulat.

### 4. KLINISKA UPPGIFTER

#### 4.1 Terapeutiska indikationer

Sjukdomar förorsakade av mikroorganismer som är känsliga för V-penicillin (fenoximetylpenicillin). Vid genomförandet av antibiotikabehandlingen ska officiella och lokala anvisningar om antibiotikaresistens och ändamålsenlig användning av antimikrobiell läkemedelsbehandling beaktas.

#### 4.2 Dosering och administreringsätt

##### Dosering

##### Vuxna

##### *Övre luftvägsinfektioner*

Vid tonsillit 590 mg (12 ml) fenoximetylpenicillin 3 gånger per dygn. Vid övriga infektioner i de övre luftvägarna 590 mg (12 ml) 3 gånger per dygn eller 885–1 180 mg (17,5–23,5 ml) 2 gånger per dygn.

##### *Övriga infektioner*

295–590 mg (6–12 ml) fenoximetylpenicillin 3–4 gånger per dygn.

##### Pediatrisk population

##### *Övre luftvägsinfektioner*

29,5–59 mg/kg/dygn fenoximetylpenicillin uppdelat på 2–3 administreringstillfällen. Se doseringstabellen nedan.

### Övriga infektioner

29,5–59 mg/kg/dygn fenoximetylpenicillin uppdelat på 3–4 administreringstillfällen. Se doseringstabellen nedan.

Dosering av V-Pen 50 mg/ml oral lösning hos barn:

Ålder	Vikt	Tonsillit, otit och sinuit: 59 mg/kg/dygn		Övriga indikationer: 29,5 mg/kg/dygn
under 2 år	4–5 kg	2,5–3 ml x 2	1,5–2 ml x 3	1 ml x 3
	6–7 kg	3,5–4 ml x 2	2,5–3 ml x 3	1–1,5 ml x 3
	8–9 kg	4,5–5,5 ml x 2	3–3,5 ml x 3	1,5–2 ml x 3
2–5 år	10–11 kg	6–6,5 ml x 2	4–4,5 ml x 3	2 ml x 3
	12–13 kg	7–7,5 ml x 2	4,5–5 ml x 3	2,5 ml x 3
	14–15 kg	8,5–9 ml x 2	5,5–6 ml x 3	3 ml x 3
	16–17 kg	9,5–10 ml x 2	6,5 ml x 3	3–3,5 ml x 3
	18–20 kg	10,5–12 ml x 2	7–8 ml x 3	3,5–4 ml x 3
över 5 år	21–25 kg	12,5–15 ml x 2	8,5–10 ml x 3	4–5 ml x 3
	26–30 kg	15,5–17,5 ml x 2	10–12 ml x 3	5–6 ml x 3

Behandling av akut mellanöroninflammation med fenoximetylpenicillin ska vanligen begränsas till 5 dygn. 5–10 dygns behandling rekommenderas om patienten löper risk att få följsjukdomar.

För att undvika följsjukdomar (reumatoid feber) rekommenderas 10 dygns behandling av infektioner förorsakade av betahemolytiska streptokocker.

Se avsnitt 4.4 ”Hjälpämnen”.

#### Administreringssätt

Läkemedlet ska tas på tom mage minst 30 minuter innan eller 2 timmar efter måltid.

Färdigberedd oral lösning intas oralt med hjälp av sprutan som medföljer i förpackningen.

Anvisningar för beredning av läkemedlet finns i avsnitt 6.6.

### 4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen, penicillin eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1. Tidigare svår, omedelbar överkänslighetsreaktion (t.ex. anafylaxi) orsakad av andra betalaktamantibiotika (t.ex. någon cefalosporin, karbapenem eller monobaktam). Eftersom läkemedlet innehåller sackaros, är det olämpligt för patienter med sällsynt ärftlig fruktosintolerans, glukos-galaktos-malabsorption eller nedsatt funktion hos eller brist på sukras-isomaltas.

### 4.4 Varningar och försiktighet

#### Överkänslighetsreaktioner

Det förekommer korsallergier mellan olika penicilliner. Även mellan penicilliner och cefalosporiner förekommer korsallergier. Av patienter som är allergiska mot penicillin är ca 5–10 % allergiska även mot cefalosporiner. Penicilliner ska därför användas med försiktighet för patienter som är allergiska mot cefalosporiner.

Innan behandling påbörjas ska man noggrant utreda om patienten tidigare har haft överkänslighetsreaktioner mot penicilliner, cefalosporiner eller andra betalaktamantibiotika (se avsnitt 4.3 och 4.8).

Allvarliga överkänslighetsreaktioner, ibland med dödlig utgång, har rapporterats hos patienter som

behandlats med penicillin (anafylaxilknande reaktioner). Dessa reaktioner är mer sannolika hos patienter som tidigare penicillinöverkänslighet och hos atopiska patienter. Om patienten får en allergisk reaktion, måste penicillinbehandlingen avslutas och lämplig alternativ behandling påbörjas.

#### Överväxt av resistenta mikrober

Långvarig behandling kan ibland leda till överväxt av resistenta mikrober.

#### Antibiotikarelaterad kolit

Antibiotikarelaterad kolit har rapporterats i samband med användning av närapå alla antibakteriella läkemedel. Dess svårighetsgrad kan variera från mild till livshotande (se avsnitt 4.8). Därför är det viktigt att denna diagnos tas i beaktande ifall patienten får diarré under eller genast efter vilken som helst antibiotikabehandling. Vid antibiotikarelaterad kolit ska behandlingen avbrytas omedelbart, läkare rådfrågas och lämplig behandling påbörjas. Läkemedel som minskar tarmperistaltiken får inte användas i denna situation.

#### Problem med absorption

Behandling med fenoximetylpenicillin ska undvikas hos patienter med svåra störningar i magtarmkanalen samt kräkningar och diarré, eftersom tillräcklig absorption av läkemedlet inte kan garanteras. I sådana situationer rekommenderas parenteral behandling med bensylpenicillin eller med annat lämpligt antibiotikum.

#### Hjälpämnen

Detta läkemedel innehåller 4,0 mg aspartam per milliliter lösning. Aspartam hydrolyseras i magtarmkanalen vid oralt intag. En av de huvudsakliga hydrolysisprodukterna är fenyilalanin. Det saknas prekliniska eller kliniska data för användning av aspartam till spädbarn som är yngre än 12 veckor.

Detta läkemedel innehåller 308,7 mg sackaros per milliliter lösning (se avsnitt 4.3). Patienter med något av följande sällsynta, ärftliga tillstånd bör inte använda detta läkemedel: fruktosintolerans, glukos-galaktosmalabsorption eller sukras-isomaltas-brist.

Detta läkemedel innehåller 3,0 mg natrium per milliliter, dvs. 24 mg natrium per 8 ml dygnsdos. Med denna dos motsvarar det 1,2 % av WHO:s högsta rekommenderade dagliga intag (2 gram natrium för vuxna).

Detta läkemedel innehåller 5,4 mg kalium per milliliter, dvs. 40,5 mg per 7,5 ml dygnsdos. Detta bör beaktas av patienter med reducerad njurfunktion eller patienter som ordinerats kaliumfattig kost.

Detta läkemedel innehåller 5,0 mg natriumbensoat per milliliter lösning. Ökning av bilirubinemi p.g.a. bortträngning (displacement) från albumin, kan öka neonatal gulsot som kan utvecklas till kärnikterus (ickekonjugerat bilirubin som ansamlas i hjärnvävnad).

### **4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner**

Probenecid hämmar tubulär utsöndring av penicilliner via njurarna.

Guargummi förhindrar absorption av penicillin från tarmen.

Penicillin kan hämma utsöndringen av metotrexat via njurarna och öka toxiciteten av metotrexat.

Orala antikoagulantia och penicillinantibiotika har använts i stor utsträckning i det praktiska arbetet utan rapporterade interaktioner. Behandlingen kan dock orsaka förändringar i tarmfloran och därigenom påverka produktionen av K-vitamin. Det är bra att övervaka protrombintiden eller INR-värdet då fenoximetylpenicillin och warfarin används samtidigt.

Fenoximetylpenicillin ska inte användas samtidigt med bakteriostatiska antibiotika såsom tetracykliner.

#### 4.6 Fertilitet, graviditet och amning

V-penicillin kan användas under graviditet och amning. Barn som är allergiska för penicillin får inte ammas, eftersom penicillinet i bröstmjölken kan orsaka en allergisk reaktion hos det ammade 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

Tack vare sin verkningsmekanism tolereras V-penicillin vanligtvis väl. Olika gastrointestinala symtom är vanliga biverkningar. De viktigaste biverkningarna orsakade av penicillin är olika allergiska reaktioner, som förekommer hos 1–8 % av patienterna. De vanligaste allergiska reaktionerna är olika hudsymtom. Även om anafylaktiska reaktioner endast förekommer i mycket sällsynta fall, är V-penicillin ett av de viktigaste läkemedlen som orsakar anafylaxi.

Frekvenskategorierna för biverkningar definieras på följande sätt:

Mycket vanliga ( $\geq 1/10$ )

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

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

Sällsynta ( $\geq 1/10\ 000$ ,  $< 1/1\ 000$  inklusive enskilda rapporter)

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, reversibel neutropeni	
Immunsystemet		Angioneurotiskt ödem	Serumsjuka, anafylaxi	Jarisch–Herxheimers reaktion
Andningsvägar, bröstorg och mediastinum		Lungödem		
Magtarmkanalen	Illamående, diarré, lös avföring			Kolit (se avsnitt 4.4), svart hårtunga, ytlig missfärgning på tänderna*
Lever och gallvägar				Leverskada, hepatit, kolestatisk gulsot, förhöjda levervärden
Hud och subkutan vävnad	Hudutslag	Urtikaria, exantem som liknar scharlakansfeber eller mässling, purpura, allergisk vaskulit		Stevens–Johnsons syndrom, toxisk epidermal nekrolys
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället		Feber		

\* Ytlig missfärgning på tänderna har i vissa fall rapporterats hos barn. God munhygien kan bidra till att förhindra missfärgning, eftersom den oftast kan avlägsnas genom tandborstning.

Toxicitet i det centrala nervsystemet, inkluderande kramper, har rapporterats särskilt i samband med höga doser eller vid svårt nedsatt njurfunktion. Neuropati är vanligtvis förknippat med parenteral behandling med penicillin.

Njurproblem (nefropati, interstitiell nefrit) har i allmänhet förknippats med parenteral behandling med penicillin i höga doser.

Trombocytopeni har rapporterats i sällsynta fall och har vanligtvis förknippats med parenteral behandling med penicillin i höga doser.

#### 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](http://www.fimea.fi)

Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea

Biverkningsregistret

PB 55

00034 FIMEA

## 4.9 Överdoser

Akut förgiftning efter oral överdos av penicillin är osannolik. Toxiska symtom förorsakade av parenterala penicilliner har främst observerats hos patienter med nedsatt njurfunktion och hos patienter med skada på blod-hjärnbarriären. Symtom på överdosering inkluderar bl.a. illamående, kräkningar, diarré, elektrolytrubbningar, minskad medvetandegrad, muskelkramper och muskelryckningar, koma, hemolytiska reaktioner, nedsatt njurfunktion och acidosis. Akuta farliga toxiska symtom som förorsakas av penicilliner beror i allmänhet på anafylaktiska reaktioner, som främst behandlas med adrenalin, kortikosteroider och antihistaminer. I allvarliga fall kan elimineringen av penicillin påskyndas bl.a. med hjälp av 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 bakteriedödande betalaktamantibiotikum. Penicilliner hämmar transpeptidasenzymet som är nödvändigt för syntes av bakterieväggens syntes. Detta leder till att korsbindningen av peptidoglykaner, som förstärker bakteriens vägg, förhindras. Penicilliner har också visat sig påskynda bakteriell autolys. Detta förmedlas antagligen via hämning av autolysiniberande proteiner. Penicillinresistens kan bero på penicillinedbrytande betalaktamas producerat av bakterien, försämrad permeabilitet i bakteriens cellmembran och förändring av det enzym som läkemedlet påverkar.

#### Känslighet

<b>Känsliga</b>	Streptokocker Peptostreptokocker <i>Corynebacterium diphtheria</i> <i>Actinomyces</i>
-----------------	--

	Gonokocker <i>Pasteurella multocida</i> Peptokocker <i>Propionibacterium</i> <i>Clostridium perfringens</i> <i>Clostridium tetani</i> Pneumokocker Meningokocker <i>Fusobacterium</i> <i>Capnocytophaga canimorsus</i> <i>Borrelia</i> <i>Leptospira interrogans</i> <i>Treponema pallidum</i>
<b>Delvis känsliga</b>	<i>Haemophilus influenzae</i> Enterokocker
<b>Resistenta</b>	Stafylokocker <i>Moraxella catarrhalis</i> Gonokocker som producerar betalaktamas Gramnegativa enterobakterier <i>Pseudomonas</i> <i>Legionella</i> <i>Bacteroides fragilis</i> <i>Clostridium difficile</i> Mykoplasma <i>Chlamydia</i>

Resistenssituationen kan variera geografiskt och för olika mikrober, och speciellt vid svåra infektioner är lokal information nödvändig.

I Finland är pneumokocken fortfarande känslig för penicillin, även om andelen penicillinresistenta pneumokocker ökat särskilt i öst- och centraleuropeiska länder. I Finland uppvisar ca 6 % av pneumokockstammarna nedsatt känslighet för penicillin. 1–10 % av *Enterococcus faecalis*-, gonokock- och *Haemophilus influenzae*-stammarna är resistenta för penicillin. Alla streptokockstammar är inte känsliga. *Enterococcus faecium* är ofta resistent (> 10 %).

### Gränsvärden

MIC-värden för flera patogener som är viktiga med avseende på penicillin klassificeras som känsliga (S) eller resistenta (R) enligt följande:

	<b>Känslig</b>	<b>Resistent</b>
<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 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

\* betahemolytiska streptokocker med stora kolonier i grupp A (*S. Pyogenes*), B (*S. Agalactiae*), C och G.

\*\* Viridans-gruppen omfattar alfa- och icke-hemolytiska streptokocker, inklusive *S. Mitis*, *S. Oralis*, *S. Sanguis*, *S. Salivarius* och *S. Mutans*. Tolkningarna lämpar sig också för *S. Bovis*-stammarna och *S. Milleri*-gruppen.

### Mekanism

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

### Korsresistens

Det förekommer korsresistens i betalaktamantibiotikagruppen (penicilliner och cefalosporiner).

## **5.2 Farmakokinetiska egenskaper**

Vid oral administrering absorberas ca 60 % av V-penicillinet. Mat försämrar absorptionen. Maximal koncentration i plasma uppnås på ca 45 min. Läkemedlets distributionsvolym är 0,2 l/kg och ca 80 % av läkemedlet är bundet till plasmaproteiner. Halveringstiden i plasma är ca 30 min. Det absorberade V-penicillin utsöndras inom 24 timmar till största delen via njurarna, främst oförändrat men även i hydrolyserad form. Vid nedsatt njurfunktion kan V-penicillin ackumuleras i kroppen, men på grund av låg toxicitet är detta sällan av klinisk betydelse.

## **5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter**

Toxiciteten av V-penicillin är begränsad vid oral administrering. Det saknas studiedata för V-penicillin avseende mutagenitet, karcinogenitet eller teratogenitet hos djur.

## **6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER**

### **6.1 Förteckning över hjälpämnen**

Simetikon  
Citronsyra  
Sackarinnatrium  
Karmellosnatrium  
Aspartam (E951)  
Jordgubbsarom  
Hallonarom  
Natriumbensoat (E211)  
Natriumcitrat  
Sackaros.

### **6.2 Inkompatibiliteter**

Ej relevant.

### **6.3 Hållbarhet**

Granulat till oral lösning: 3 år.  
Beredd oral lösning: 14 dygn.

### **6.4 Särskilda förvaringsanvisningar**

V-Pen 50 mg/ml granulat till oral lösning förvaras i originalförpackningen vid högst 25 °C. Färdigberedd oral lösning förvaras i kylskåpstemperatur (2–8 °C).

### **6.5 Förpackningstyp och innehåll**

60 ml och 100 ml: brun glasflaska med förseglingsmembran och barnskyddande förslutning (polypropen/polyeten). I förpackningen medföljer en doseringsspruta av plast (PE/PP).

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

## **6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering**

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

Färdigberedd oral lösning: Klar eller aningen grumlig, färglös eller ljusgul lösning.

Expeditionsanvisning för apoteket:

Kontrollera att förseglingsmembranen vid flaskmynningen är hel. Skaka loss granulaten från botten. Tillsätt renat vatten i små satsar och skaka flaskan emellanåt. Placera adaptern vid flaskmynningen och tryck för hand (inte med sprutan) och tillslut flaskan. Skaka slutligen tills alla granulat har lösts upp.

Förpackningsstorlekar, motsvarande mängd granulat, mängden renat vatten som ska tillsättas och mängd färdig oral lösning:

Förpackningsstorlek	Mängd granulat	Mängd vatten som tillsätts	Mängd färdig oral lösning
60 ml	24 g	45 ml	60 ml
100 ml	40 g	75 ml	100 ml

## **7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

Orion Corporation  
Orionvägen 1  
FI-02200 Esbo  
Finland

## **8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

16733

## **9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE**

Datum för det första godkännandet: 21.1.2002

Datum för den senaste förnyelsen: 12.6.2007

## **10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN**

20.12.2023