

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

V-Pen 500 tabletti, kalvopäällysteinen
V-Pen mega tabletti, kalvopäällysteinen
V-Pen 1500 tabletti, kalvopäällysteinen

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

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Tabletti, kalvopäällysteinen.

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.

V-Pen 1500: Valkoinen tai hieman kermanvärinen, soikea, kupera, jakourteellinen, kalvopäällysteinen tabletti, pituus n. 21 mm, leveys n. 10 mm.

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

Ylähengitystieinfektio: 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. Yli 6-vuotiaille lapsille 50 000-100 000 IU/kg/vrk jaettuna 2-3 antokertaan.

Muut infektiot: 0,5-1 milj. IU 3-4 kertaa vuorokaudessa. Yli 6-vuotiaille lapsille 50 000-100 000 IU/kg/vrk jaettuna 3-4 antokertaan.

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

4.3 Vasta-aiheet

- Yliherkkyys penisilliineille tai valmisteeseen apuaineelle.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

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.

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.

Useat antibiootit saattavat estää saponin kautta erittyneen steroidihormonikonjugaatin hydrolyysiä ja näin estää konjugoitumattoman hormonin uudelleenimeytymistä. Tällä mekanismilla antibiootit voivat vähentää mm. ehkäisytablettien tehoa.

4.6 Raskaus ja imetys

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

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

V-penisilliinillä ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn eikä kykyyn käyttää koneita.

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:

Yleiset (>1/100), Melko harvinaiset (>1/1000 ja <1/100), Harvinaiset (<1/1000 mukaan lukien yksittäiset raportit).

	Yleiset	Melko harvinaiset	Harvinaiset
Veri ja imukudos		Eosinofilia	Hemolyyttinen anemia, palautuva neutropenia, Stevens-Johnson -sydrooma
Aineenvaihdunta ja ravitsemus	Pahoinvointi, ripuli, löysät ulosteet		
Immuunijärjestelmän häiriöt		Angioneuroottinen edeema	Seerumitauti, anafylaksia
Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina		Keuhkoedeema	
Iho ja ihonalainen kudos	Ihottuma	Urtikaria, tulirokkoa tai tuhkarokkoa muistuttava eksanteema, purpura, allerginen vaskuliitti	
Yleisoireet ja antopaikassa		Pyreksia	

todettavat haitat			
-------------------	--	--	--

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, munuaistenvajaatoiminta 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: 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 entsyymien 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> Peumokokki Meningokokki Fusobakteeri <i>Capnocytophaga canimorsus</i> <i>Borrelia</i> <i>Leptospira interrogans</i> <i>Treponema pallidum</i>
Osittain herkät	Haemophilus influenzae 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 *Hemophilus 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>	≤ 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

* 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 proteiinin (PBP) muutoksista. Lääkeaineresistenssi on usein plasmidivälitteistä.

Ristiresistenssi

Ristiresistenssiä esiintyy beetalaktamaasiantibioottien ryhmässä (penisilliinit ja kefalosproniinit).

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

Sakkariininaatrium

Talkki

Titaanidioksidi (E 171)

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei ole tiedossa.

6.3 Kesto aika

3 vuotta.

6.4 Säilytys

Säilytä huoneenlämmössä (15-25 °C).

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

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Ei erityisvaatimuksia.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Orion Oyj

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: 10.02.1965 / 12.6.2007

V-Pen mega: 24.03.1965 / 12.6.2007

V-Pen 1500: 24.05.1993 / 12.6.2007

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

17.9.2008