

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.

Apuaineet, joiden vaikutukset 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

Otiittiin ja sinuiittiin 660 mg (13 ml) 3 kertaa vuorokaudessa tai 1000–1300 mg (20–26 ml) 2 kertaa vuorokaudessa. Tonsilliittiin 660–1000 mg (13–20 ml) 2 kertaa vuorokaudessa.

Muut infektiot

330–1000 mg (7–20 ml) 3–4 kertaa vuorokaudessa.

Pediatriset potilaat

Ylähengitystieinfektiot

33–66 mg/kg/vrk jaettuna 2–3 antokertaan. Ks. seuraava annostelutaulukko.

Muut infektiot

33–66 mg/kg/vrk jaettuna 3–4 antokertaan. Ks. seuraava annostelutaulukko

V-Pen 50 mg/ml oraaliliuoksen annostus lapsille:

Ikä	Paino	Tonsilliitti, otiitti ja sinuiitti: 66 mg/kg/vrk		Muut käyttöaiheet: 33 mg/kg/vrk
alle 2 v.	4–5 kg	2,5–3,5 ml x 2	2–2,5 ml x 3	1 ml x 3
	6–7 kg	4–4,5 ml x 2	2,5–3 ml x 3	1,5 ml x 3
	8–9 kg	5,5–6 ml x 2	3,5–4 ml x 3	2 ml x 3
2–5 v.	10–11 kg	6,5–7,5 ml x 2	4,5–5 ml x 3	2–2,5 ml x 3
	12–13 kg	8–8,5 ml x 2	5,5–6 ml x 3	2,5–3 ml x 3
	14–15 kg	9–10 ml x 2	6–6,5 ml x 3	3–3,5 ml x 3
	16–17 kg	10,5–11 ml x 2	7–7,5 ml x 3	3,5–4 ml x 3
	18–20 kg	12–13 ml x 2	8–8,5 ml x 3	4–4,5 ml x 3
yli 5 v.	21–25 kg	14–16,5 ml x 2	9–11 ml x 3	4,5–5,5 ml x 3
	26–30 kg	17–20 ml x 2	11,5–13 ml x 3	6–6,5 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-isomaltasin 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 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 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 fenyylialaniini. 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-isomaltasin 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.

Guargumi 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 Hedeelmällisyys, 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 koneiden käyttökykyyn

V-Pen-valmisteella ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn eikä koneiden käyttökykyyn.

4.8 Haittavaikutukset

Vaikutusmekanisminsa takia V-penisilliini on yleensä hyvin siedetty. Erilaiset gastrointestinaaliset oireet 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 vain 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 ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1000$ mukaan lukien yksittäiset raportit).

Hyvin harvinainen ($< 1/10\,000$), tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä 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
Maksa ja sappi				Maksavaurio, hepatiitti, kolestaattinen keltaisuus, kohonneet maksa-arvot
Iho ja ihonalainen kudos	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.

Epäilyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäilyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haitta-tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäilyistä 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, 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

Farmakoterapeutinen ryhmä: Systemiset bakteerilääkkeet, beetalaktamaasiherkät penisilliinit, ATC-koodi: J01CE02.

Fenoksimetyylipenisilliini (V-penisilliini) on bakterisidinen beetalaktaamiantibiootti. Penisilliinit estävät bakteerin seinämän synteesissä välttämätöntä transpeptidaasientsyymiä, jolloin bakteerin seinämään lujutta 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.

Herkkyyks

Herät	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 penisilliinien 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 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 beetalaktamaasiantibiottien 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, vedetön
Sakkarinatrium
Karmelloosinatrium
Aspartaami (E 951)
Mansikka-aromi
Vadelma-aromi
Natriumbentsoaatti (E 211)
Natriumsitraatti, vedetön
Sakkarosi.

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kesto aika

Rakeet oraaliliuosta varten: 3 vuotta.
Valmis oraaliliuos: 14 vuorokautta.

6.4 Säilytys

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

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkaus koot

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

Ei erityisvaatimuksia hävittämisen suhteen.

Käyttövalmis oraaliliuos: 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 mukana oleva adapteri pullon suuhun ja kierrä korkki kiinni. Ravista lopuksi kunnes kaikki rakeet ovat lienneet.

Eri pakkauskokoluokissa olevien rakeiden, lisättävän puhdistetun veden ja valmiin oraaliuoksen määrä:

Pakkauskoko	Rakeiden määrä	Lisättävän veden määrä	Valmiin oraaliuoksen 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

10.4.2020

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.

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 otit och sinusit 660 mg (13 ml) 3 gånger per dygn eller 1000–1300 mg (20–26 ml) 2 gånger per dygn. Vid tonsillit 660–1000 mg (13–20 ml) 2 gånger per dygn.

Övriga infektioner

330–1000 mg (7–20 ml) 3–4 gånger per dygn.

Pediatrisk population

Övre luftvägsinfektioner

33–66 mg/kg/dygn uppdelat på 2–3 administreringstillfällen. Se doseringstabellen nedan.

Övriga infektioner

33–66 mg/kg/dygn 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: 66 mg/kg/dygn		Övriga indikationer: 33 mg/kg/dygn
under 2 år	4–5 kg	2,5–3,5 ml x 2	2–2,5 ml x 3	1 ml x 3
	6–7 kg	4–4,5 ml x 2	2,5–3 ml x 3	1,5 ml x 3
	8–9 kg	5,5–6 ml x 2	3,5–4 ml x 3	2 ml x 3
2–5 år	10–11 kg	6,5–7,5 ml x 2	4,5–5 ml x 3	2–2,5 ml x 3
	12–13 kg	8–8,5 ml x 2	5,5–6 ml x 3	2,5–3 ml x 3
	14–15 kg	9–10 ml x 2	6–6,5 ml x 3	3–3,5 ml x 3
	16–17 kg	10,5–11 ml x 2	7–7,5 ml x 3	3,5–4 ml x 3
	18–20 kg	12–13 ml x 2	8–8,5 ml x 3	4–4,5 ml x 3
över 5 år	21–25 kg	14–16,5 ml x 2	9–11 ml x 3	4,5–5,5 ml x 3
	26–30 kg	17–20 ml x 2	11,5–13 ml x 3	6–6,5 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”.

Administreringsätt

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 (anafylaxiliknande 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 fenylalanin. 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 överförs genom modersmjölken och kan orsaka en allergisk reaktion hos barnet som ammas.

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 ($\geq 1/10\ 000$, $<1/1000$ 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
Lever och gallvägar				Leverkada, 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		

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

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 penicillinnedbrytande betalaktamas producerat av bakterien, försämrad permeabilitet i bakteriens cellmembran och förändring av det enzym som läkemedlet påverkar.

Känslighet

Känsliga	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>
Delvis känsliga	<i>Haemophilus influenzae</i> Enterokocker
Resistenta	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:

	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 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 betalaktamasantibiotikagruppen (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 mutagenicitet, karcinogenicitet eller teratogenicitet hos djur.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Simetikon
Citronsyra, vattenfri
Sackarinnatrium
Karmellosnatrium
Aspartam (E 951)
Jordgubbsarom
Hallonarom
Natriumbensoat (E 211)
Natriumcitrat, vattenfri
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 doseringspruta av plast (PE/PP).

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Inga särskilda anvisningar för destruktion.

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 satser och skaka flaskan emellanåt. Placera adaptern, som medföljer i förpackningen, på flaskmynningen 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

10.4.2020