

Penomax

R F_f

Orion Pharma

Filmdragerad tablett 400 mg

(Vita till gulvita ovala, bikonvexa filmdragerade tabletter med fasade kanter, märkta med "T" på ena sidan och "64" på den andra sidan.)

Penicilliner med utvidgat spektrum

Aktiv substans:

Pivmecillinam

ATC-kod:

J01CA08

Läkemedel från Orion Pharma omfattas av Läkemedelsförsäkringen.

Texten nedan gäller för:

Penomax® filmdragerad tablett 200 mg;

Penomax filmdragerad tablett 400 mg

FASS-text: *Denna text är avsedd för vårdpersonal.*

Texten är baserad på produktresumé: 2023-09-19.

Indikationer

Okomplicerad nedre urinvägsinfektion.

Kontraindikationer

- Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt Innehåll.
- Överkänslighet mot penicillin eller cefalosporin.
- Eventuella tillstånd som försämrar passagen genom esofagus, t.ex. esofagusstriktur och/eller obstruktiva förändringar i mag-tarmkanalen för att långvarig kontakt mellan tablett och slemhinnan kan orsaka irritation och sårbildning i matstrupen.
- Patienter med genetiska metaboliska störningar som karnitin-transportör-brist eller av organisk acidurtyp såsom metylmalonsyra-aciduri och propionsyra-acidemi

Dosering

Dosering:

Vuxna och ungdomar:

Vanlig dos för vuxna är 200-400 mg 3 gånger dagligen.

Barn över 5 år:

200 mg 3 gånger dagligen.

Äldre:

Dosjustering är inte nödvändigt.

Patienter med njurfunktionsnedsättning:

Dosjustering är inte nödvändigt vid normal dosering.

Patienter med leverfunktionsnedsättning:

Dosjustering är inte nödvändigt.

Administreringssätt

Tabletterna skall intas med minst ett halvt glas vatten i sittande eller stående ställning. Om tabletten fastnar, kan långvarig kontakt med slemhinnan orsaka irritation och sårbildning i matstrupen.

Varningar och försiktighet

Det är möjligt att korsallergi existerar även om korsallergi med andra penicillinderivat eller cefalosporiner inte har visats (se avsnitt Kontraindikationer).

På grund av risken för karnitinbrist (se avsnitt Farmakokinetik), ska pivmecillinam användas med försiktighet hos patienter med känd karnitinbrist, instabil diabetes mellitus samt onormalt liten muskelmassa. Symtom på karnitinbrist kan vara muskelvärk, trötthet och förvirring.

Långtidsbehandling (över 3 veckor) eller frekvent upprepade behandling ska undvikas.

Samtidig behandling med valproat eller annan behandling som frigör pivalinsyra ska undvikas på grund av risken för ökad utsöndring av karnitin (se avsnitt Interaktioner).

Penomax ska inte användas av patienter med porfyri eftersom pivmecillinam har associerats med akuta porfyriattacker.

Diarré/pseudomembranös kolit orsakad av *Clostridium difficile* kan förekomma. Patienter med diarré skall därför följas noggrant. Om diarré uppstår under eller efter behandlingen ska risken för pseudomembranös kolit övervägas och lämpliga åtgärder vidtas.

Interferens med neonatala screeningester: Intag av pivmecillinam strax före förlossning kan ge ett falskt positivt resultat för isovalerisk acidemi hos det nyfödda barnet som en del av neonatal screening. Detta kan bero på bildandet av pivaloylkarnitin som simulerar förekomsten av isovalerylkarnitin. Således bör ett andra screeningtest inkluderas för varje prov som tagits från nyfödda som testats positivt för isovalerisk acidemi om dessa fynd misstänks vara falskt positiva och relaterade till pivmecillinam (se avsnitt Graviditet).

Tabletterna ska tas med minst ett halvt glas vätska på grund av risken för esofagusulceration. Penomax tabletter tas företrädesvis i samband med måltid för att undvika påverkan på mag-tarmkanalen.

Interaktioner

Clearance för metotrexat kan minska vid samtidig användning av penicilliner. Om samtidig användning är nödvändig ska metotrexatnivåerna följas noggrant.

Probenecid minskar utsöndringen av penicilliner och ökar följaktligen plasmanivåerna av antibiotika.

Den baktericida effekten av penicilliner kan motverkas vid samtidig administrering av produkter med bakteriostatisk effekt, till exempel erytromycin och tetracykliner.

Risken för karnitinbrist kan vara förhöjd hos patienter som får pivmecillinam samtidigt med valproat eller andra läkemedel som frigör pivalinsyra (se avsnitt Varningar och försiktighet). Samtidig administrering ska undvikas.

Graviditet

Graviditet

Data från ett stort antal gravida kvinnor (mer än 1000 graviditeter) tyder inte på missbildningar eller foster-/neonataltoxicitet. Djurstudier tyder inte på reproduktionstoxicitet. Pivmicillinam kan användas under graviditet om det är kliniskt nödvändigt.

Fall av falskt positiva screeningtester av nyfödda som påvisar förekomsten av isovalerisk acidemi har rapporterats. Intag av pivmecillinam strax före förlossning kan ge ett falskt positivt resultat för isovalerisk acidemi hos det nyfödda barnet som en del av neonatal screening (se avsnitt Varningar och försiktighet).

Amning

Mecillinam utsöndras i bröstmjolk, men vid terapeutiska doser väntas inga effekter på ammade nyfödda/spädbarn. Pivmecillinam kan användas under amning.

Fertilitet

Inga kliniska fertilitetsstudier har utförts. En preklinisk studie visade ingen effekt på fertiliteten hos råtta.

Trafik

Pivmecillinam har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

Biverkningar

Mag-tarmkanalsstörningar såsom illamående, kräkningar och diarré och olika slag av hudreaktioner är de mest frekvent rapporterade biverkningarna.

Allergiska reaktioner, förändrad blodbild och störd leverfunktion har rapporterats i enstaka fall.

Biverkningarna presenteras inom varje frekvensområde efter fallande allvarlighetsgrad.

	Vanlig ($\geq 1/100$, $< 1/10$)	Mindre vanlig ($\geq 1/1000$, $< 1/100$)	Sällsynt ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1000$)	Mycket sällsynt ($< 1/10\ 000$)
		Trombocytopeni		Leukopeni

Blodet och lymfsystemet				
Immun-systemet		Anafylaktiska reaktioner		
Infektioner och infestationer	Vulvovaginal svampinfektion	Kolit orsakad av <i>Clostridium difficile</i>		Superinfektion av Candida
Metabolism och nutrition		Karnitinsänkning	Symtom orsakade av karnitinbrist	
Centrala och perifera nervsystemet		Huvudvärk Yrsel		
Öron och balansorgan		Vertigo		
Magtarm-kanalen	Diarré Illamående	Kräkningar Buksmärtor Dyspepsi Esofagusulceration Esofagit Sår i munnen		
Lever och gallvägar		Abnormal leverfunktion		
Hud och subkutan vävnad		Utslag* Urtikaria Pruritus		
Allmänna symtom och/eller symtom vid administrerings-stället		Trötthet		Läkemedelsinducerad feber

*Olika typer av hudutslag såsom erytematösa, makulära eller makulopapulära utslag har rapporterats

Klassbiverkningar av betalaktamantibiotika

- lätt reversibel ökning av aspartataminotransferas (ASAT), alaninaminotransferas (ALAT), alkalisk fosfatase och bilirubin
- neutropeni
- eosinofili.

Pediatrisk population

Baserat på begränsade data förväntas frekvens, typ och allvarlighetsgrad för biverkningar hos barn vara densamma som hos vuxna.

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 direkt till:

Läkemedelsverket

Box 26

751 03 Uppsala

www.lakemedelsverket.se

Överdoser

Överdoser orsakar sannolikt illamående, kräkningar och gastrit. Behandling ska begränsas till symtomatiska och stödjande åtgärder. Akuta reaktioner beror dock främst på hypersensibilisering.

Farmakodynamik

Verkningsmekanism

Pivmecillinam är en inaktiv prodrug som snabbt hydrolyseras till sin aktiva form mecillinam, ett amidinopencillansyraderivat av 6-aminopencillansyra. Mecillinam är en betalaktam med ett smalt aktivitetsspektrum. Mecillinam hämmar cellväggssyntesen genom att binda till PBP2 i gramnegativa bakterier, följaktligen skiljer sig platsen för verkan i bakteriens cellvägg från andra penicilliner. Liksom för andra betalaktamer är mecillinams effekt i huvudsak baktericid. Mecillinams antibiotiska effekt riktar sig främst mot gramnegativa bakterier. En synergistisk effekt av kombinationen mecillinam och andra betalaktamer har visats mot Enterobacteriaceae.

Pivmecillinam har låg inverkan på den normala hudens, orala, intestinala och vaginala mikrofloran.

Farmakokinetisk/farmakodynamisk-förhållande

Den antibakteriella effekten är beroende av tiden som den fria koncentrationen i serum/urin överstiger MIC-värdet.

Mekanismer för resistens

Mecillinam inaktiveras i olika grad av betalaktamaser

Som ett smalspektrumantibiotikum, som är aktivt mot gramnegativa baciller, är det osannolikt att pivmecillinam bidrar till utbredningen av resistent bakteriestammar. Den exklusiva effekten av pivmecillinam på PBP-2 resulterar i låg korsresistens med andra betalaktamer (penicilliner och cefalosporiner). Mecillinam har begränsad känslighet för de flesta beta-laktamaser (inklusive ESBL) som produceras av Enterobacteriaceae.

Hos Enterobacteriaceae kan resistens mot mecillinam bero på markant produktion av vissa betalaktamaser och modifiering av penicillinbindande proteiner.

Brytpunkter

Kliniska MIC brytpunkter för pivmecillinam (endast vid okomplicerad UVI) enligt European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST):

Organism	Känsliga (S) (mg/l)	Resistent (R) (mg/l)
<i>E. coli</i> , <i>Klebsiella spp.</i> och <i>P. mirabilis</i>	≤8	>8

Klinisk effekt

Prevalensen för förvärvad resistens hos en stam kan variera geografiskt och över tid. Lokal information om resistens är önskvärd, särskilt vid behandling av svåra infektioner. Det är nödvändigt att expertråd söks när den lokala resistensprevalensen är sådan att användbarheten av produkten för åtminstone vissa infektionstyper är tveksam.

Vanligtvis känsliga arter:

Gramnegativa mikroorganismer

Enterobacter spp.

Escherichia coli

Klebsiella spp.

Proteus mirabilis

Naturligt resistenta arter:

Grampositiva mikroorganismer

Enterococcus spp.

*Staphylococcus saprophyticus**

Staphylococcus spp.

Streptococcus spp.

Gramnegativa mikroorganismer

Pseudomonas spp.

Serratia spp.

* klinisk effekt erhålls vanligtvis vid urinvägsinfektion orsakad av *S. saprophyticus*, beroende på den höga koncentrationen av mecillinam i urin.

Klinisk effekt mot specifika patogener Effekt har påvisats i kliniska studier mot patogener som var mottagliga för mecillinam *in vitro*, vid behandling av akut okomplicerad cystit. Mecillinam är en betalaktam med ett smalt aktivitetsspektrum mot gramnegativa baciller. Mecillinam är mycket aktivt mot *E. coli*, *Klebsiella* spp, *Proteus* spp. och *Enterobacter* spp. *S. saprophyticus*, som uppvisar borderline känslighet *in vitro*, är känslig *in vivo* på grund av den höga koncentrationen av mecillinam som utsöndras i urinen.

Farmakokinetik

Absorption

Pivmecillinam absorberas väl (60-80 %) från mag-tarmkanalen och hydrolyseras snabbt till det aktiva läkemedlet mecillinam, pivalinsyra och formaldehyd av icke-specifika esteraser. Förekomst av föda i magen tycks inte ha någon signifikant effekt på absorptionen. Maximal plasmakoncentration av mecillinam (cirka 2,3 µg/ml) har uppnåtts 1 till 2 timmar efter 200 mg pivmecillinam oralt.

Distribution

Mecillinam bindes bara till 5-10 % till plasmaproteiner.

Eliminering

Mecillinam utsöndras i oförändrad form (cirka 50 %) i urin med halveringstid 1-1,5 timmar. En liten mängd utsöndras via gallsystemet.

Pivalinsyra som frisätts genom hydrolys av pivmecillinam utsöndras delvis som ett konjugat med karnitin. Efter 7-10 dagars behandling med den högsta rekommenderade dosen av pivmecillinam är den totala karnitinpoolen reducerad med 10 % (se avsnitt Varningar och försiktighet)

Prekliniska uppgifter

Det finns inga relevanta prekliniska data till förskrivare som innehåller något ytterligare än vad som redan angetts i andra avsnitt i SPC.

Innehåll

Kvalitativ och kvantitativ sammansättning

Penomax 200 mg filmdragerade tabletter:

Varje tablett innehåller 200 mg pivmecillinamhydroklorid.

Penomax 400 mg filmdragerade tabletter:

Varje tablett innehåller 400 mg pivmecillinamhydroklorid.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt Innehåll.

Förteckning över hjälpämnen

Tablettkärna:

Cellulosa, mikrokristallin

Magnesiumstearat

Filmdragering:

Hypromellos

Triacetin

Blandbarhet

Ej relevant

Hållbarhet, förvaring och hantering

Hållbarhet

200 mg filmdragerade tabletter:

Blister: 3 år.

HDPE-burk: 3 år.

400 mg filmdragerade tabletter:

Blister: 3 år.

HDPE-burk: 3 år.

Särskilda förvaringsanvisningar

HDPE-burk: Tillslut burken väl. Fuktkänslig.

Blister: Förvaras vid högst 30 °C. Förvaras i originalförpackningen. Fuktkänslig.

Särskilda anvisningar för destruktion

Inga särskilda anvisningar för destruktion.

Förpackningsinformation

PENOMAX®

Filmdragerad tablett 200 mg Vita till gulvita runda, bikonvexa filmdragerade tabletter märkta med F på ena sidan och 48 på den andra sidan.

15 tablett(er) blisterförp., 150:22, F, Övriga förskrivare: tandläkare

20 tablett(er) blister, 164:69, F, Övriga förskrivare: tandläkare

30 tablett(er) blister, 229:04, F, Övriga förskrivare: tandläkare

40 tablett(er) blisterförp., 275:55, F, Övriga förskrivare: tandläkare

100 tablett(er) burk, 461:25, F, Övriga förskrivare: tandläkare

14 tablett(er) blister, *tillhandahålls ej*

PENOMAX

Filmdragerad tablett 400 mg Vita till gulvita ovala, bikonvexa filmdragerade tabletter med fasade kanter, märkta med "T" på ena sidan och "64" på den andra sidan.

10 tablett(er) blister, 173:94, F, Övriga förskrivare: tandläkare

15 tablett(er) blister, 230:92, F, Övriga förskrivare: tandläkare

20 tablett(er) blister, 268:29, F, Övriga förskrivare: tandläkare

10 tablett(er) burk (fri prissättning), *tillhandahålls ej*

15 tablett(er) burk (fri prissättning), *tillhandahålls ej*

20 tablett(er) burk (fri prissättning), *tillhandahålls ej*