

2. februar 2022

**PRODUKTRESUMÉ**

**for**

**Primve, pulver til oral suspension**

**0. D.SP.NR.**

29942

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Primve

**2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING**

1 ml brugsfærdig suspension indeholder 50 mg phenoxymethylpenicillinkalium.

Hjælpestoffer, som behandleren skal være opmærksom på

Aspartam (3,6 mg/ml), fructose (74,6 mg/ml), lactose (1 mg/ml) og kalium (5,0 mg/ml).

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

**3. LÆGEMIDDELFORM**

Pulver til oral suspension

Hvidt eller næsten hvidt pulver, frugtsmag.

**4. KLINISKE OPLYSNINGER**

**4.1 Terapeutiske indikationer**

Phenoxymethylpenicillin er indiceret til behandling af følgende infektioner hos voksne og børn, når disse vides eller formodes at være forårsaget af følsomme bakterier: Faryngotonsillitis, akut sinuitis, akut otitis media, samfundserhvervet pneumoni, ukomplicerede hud- og bløddelsinfektioner, erythema migrans (borreliose), tandbyld.

De officielle retningslinjer for korrekt brug af antibiotika skal følges.

**4.2 Dosering og indgivelsesmåde**

**Dosering**

Voksne

*Faryngotonsillitis, samfundserhvervet pneumoni, ukomplicerede hud- og bløddelsinfektioner*

≥ 40 kg: 1 g 2-3 gange om dagen.

*Akut otitis media, akut sinuitis, tandbyld*

≥ 40 kg: 1,6 g 2-3 gange om dagen.

*Borreliose (Erythema migrans*)

Voksne og børn over 12 år: 1 g 3 gange om dagen i 10 dage.

Pædiatrisk population

*Faryngotonsillitis, samfundserhvervet pneumoni, ukomplicerede hud- og bløddelsinfektioner*

12,5 mg/kg legemsvægt pr. enkeltdosis. Om nødvendigt kan doseringen øges til en maksimal daglig dosis på 50 mg/kg. Behandlingen af faryngotonsillitis bør vare i 10 dage.

I tilfælde af andre indikationer: 7-10 dage.

|  |  |
| --- | --- |
| **Vægt** | **Dosering** |
| *Oral suspension 50 mg/ml* (5 ml = 250 mg) |
| <10 kg | 2,5 ml 2-3 gange om dagen |
| 10-20 kg | 5 ml 2-3 gange om dagen |
| 20-40 kg | 10 ml 2-3 gange om dagen |

*Akut otitis media, akut sinuitis, tandbyld*

25 mg/kg legemsvægt pr. enkeltdosis. Behandlingen af akut otitis media bør vare i 5 dage, men hos patienter med risiko for komplikationer: 5-10 dage, i tilfælde af tilbagevendende otitis media: 10 dage, akut sinuitis og tandbyld: 7-10 dage. Mængderne er angivet i nedenstående tabel.

|  |  |
| --- | --- |
| **Vægt** | **Dosering** |
| *Oral suspension 50 mg/ml* (5 ml = 250 mg) |
| <10 kg | 5 ml 2-3 gange om dagen |
| 10-20 kg | 10 ml 2-3 gange om dagen |

I visse tilfælde kan det være nødvendigt med yderligere dækning med antibiotika, der er aktive mod anaerobe bakterier, til behandling af tandbyld.

*Borreliose (Erythema migrans)*

Børn under 12 år: 25 mg/kg legemsvægt 3 gange om dagen i 10 dage.

*Almene administrationsoplysninger*

For at undgå komplikationer (reumatisk feber) bør infektioner med betahæmolytiske streptokokker i gruppe A behandles i 10 dage.

Farmakokinetiske/farmakodynamiske data tyder på, at administration af lægemidlet tre gange dagligt resulterer i øget klinisk virkning, og dette anbefales derfor altid i tilfælde af alvorlige infektioner, såsom pneumoni og erysipelas, og som minimum på de tidlige stadier af andre infektioner (se pkt. 5.1).

**Administration**

Primve bør tages på tom mave eller en time før eller to timer efter indtagelse af føde.

Hos børn er behandlingsefterlevelsen højere ved administration sammen med mad.

For instruktioner om færdigblanding af lægemidlet før administration, se pkt. 6.6.

**4.3 Kontraindikationer**

Overfølsomhed over for det aktive stof eller penicilliner eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.

**4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen**

Krydsreaktivitet forekommer mellem penicilliner og cefalosporiner.

Diarré/pseudomembranøs colitis forårsaget af Clostridium difficile forekommer. Derfor bør patienter med diarré overvåges nøje.

Der bør udvises forsigtighed ved administration af lægemidlet hos patienterm med allergisk sygdom eller bronkial astma i anamnesen. Hvis patienten udvikler en allergisk reaktion, skal behandlingen omgående seponeres, og der skal iværksættes behandling med adrenalin, antihistaminer og kortikosteroider.

Dette lægemiddel indeholder aspartam, fructose og kalium

* Aspartam: Indeholder fenylalaninkilde. Kan være skadelig for patienter med fenylketonuri (PKU, Føllings sygdom).
* Fructose: Dette lægemiddel bør ikke anvendes til patienter med sjældne arvelige problemer med fructoseintolerans. Kan være skadelig for tænderne.
* Kalium: Denne medicin indeholder 128,7 mmol (eller 5,0 mg/ml) kalium. Der skal tages hensyn hertil hos patienter, der har nedsat nyrefunktion og/eller får kaliumfattig diæt.

**4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion**

Ved samtidig administration af phenoxymethylpenicillinkalium og *methotrexat* kan det være nødvendigt at reducere methotrexatdosen. Phenoxymethylpenicillin er en organisk syre, som kan hæmme den tubulære udskillelse af methotrexat og forårsage øgede plasmakoncentrationer.

*Probenecid* forsinker den renale udskillelse af penicillin, hvilket kan føre til højere serumkoncentrationer af phenoxymethylpenicillin i en længere periode.

**4.6 Graviditet og amning**

Fertilitet

Der er ingen kendte risici i forbindelse med brug af dette lægemiddel, hvad angår fertiliteten.

Graviditet

Omfattende data viser, at phenoxymethylpenicillin ikke øger risikoen for fosterskader.

Amning

Phenoxymethylpenicillin udskilles i modermælken, men hvis det administreres i terapeutiske doser, er det usandsynligt, at det vil indebære en risiko for påvirkning af barnet.

**4.7 Virkninger på evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner**

Ikke mærkning.

Primve påvirker ikke eller kun i ubetydelig grad evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner.

**4.8 Bivirkninger**

Bivirkninger forekommer hos ca. 5 % af patienterne.

De mest almindelige bivirkninger er gastrointestinale forstyrrelser, inklusive diarré.

|  |  |
| --- | --- |
| **Blod og lymfesystem**Ikke almindelig (≥ 1/1.000 til < 1/100) Meget sjælden (< 1/10.000) | Eosinofili. Hæmolytisk anæmi, leukopeni, trombocytopeni, agranulocytose. |
| **Immunsystemet**Sjælden (≥ 1/10.000 til < 1/1.000) | Anafylaktiske reaktioner, herunder anafylaktisk shock. |
| **Mave-tarm-kanalen**Almindelig (≥ 1/100 til < 1/10) Ikke almindelig (≥ 1/1.000 til < 1/100)’ Ikke kendt | Kvalme, diarré.Opkastning, stomatitis, glossitis, fordøjelsesproblemer.Pseudomembranøs colitis. |
| **Hud og subkutane væv**Almindelig (≥ 1/100 til < 1/10) Ikke almindelig (≥ 1/1.000 til < 1/100) Meget sjælden (< 1/10.000) | Exanthema.Urticaria, angioødem, erythema multiforme, eksfoliativ dermatitis.Kløe. |
| **Knogler, led, muskler og bindevæv**Ikke almindelig (≥ 1/1.000 til < 1/100) | Artralgi. |
| **Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet**Ikke almindelig (≥ 1/1.000 til < 1/100) | Feber. |
| **Undersøgelser**Meget sjælden (< 1/10.000) | Positiv direkte Coombs test.  |

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Læger og sundhedspersonale anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via:

Lægemiddelstyrelsen
Axel Heides Gade 1
DK-2300 København S

Websted: www.meldenbivirkning.dk

**4.9 Overdosering**

Toksicitet

Store doser er som regel veltolererede. Akutte reaktioner skyldes primært overfølsomhed. Der er en vis risiko for hyperkaliæmi i tilfælde af meget kraftig overdosering af kaliumsalte via penicilliner.

Symptomer

Toksiske reaktioner: Kvalme, opkastning, diarré, elektrolytforstyrrelser, nedsat bevidsthedsniveau, muskeltrækninger, myoklonus, kramper, koma, hæmolytiske reaktioner, nyresvigt og acidose.

Behandling

Hvis berettiget: Ventrikeltæmning, aktiveret kul. Symptomatisk behandling. I alvorlige tilfælde hæmoperfusion eller hæmodialyse.

**4.10 Udlevering**

B

**5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER**

**5.0 Terapeutisk klassifikation**

ATC-kode: J 01 CE 02. Beta-lactam-antibiotika, penicillin.

**5.1 Farmakodynamiske egenskaber**

Virkningsmekanisme

Phenoxymethylpenicillin er et beta-lactam-antibiotikum, der virker ved at hæmme syntesen af bakteriecellevæggen. Virkningen er baktericid. Tilgængelige farmakokinetiske og farmakodynamiske data viser, at virkningen af beta-lactam-antibiotika primært korrelerer med den tid, hvor serumkoncentrationen af antibiotikummet er højere end den mindste hæmmende koncentration for de pågældende bakterier (T>MIC).

*Grænseværdier*

De MIC-værdier (mg/l), som EUCAST anbefaler for at adskille følsomme stammer fra intermediært følsomme stammer og intermediært følsomme stammer fra resistente stammer, er angivet i tabellen nedenfor.

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Patogen** | **Følsomt****(F ≤ mg/l)** | **Resistent****(R > mg/l)** |
| *Staphylococcus-*arter | 0,125 1) | 0,125 1) |
| *Streptococcus*-gruppe A, C og G | 0,25 2) | 0,25 2) |
| *Streptococcus pneumoniae* | 0,06 3) | 2 3) |
| *Corynebacterium-*arter | 0,125 | 0,125 |
| *Pasteurella multocida* | 0,5 | 0,5 |
| Grampositive anaerober | 0,25 | 0,5 |
| Gramnegative anaerober  | 0,25 | 0,5 |

1. De fleste stafylokokker er penicillinasedannende og resistente over for benzylpenicillin, phenoxymethylpenicillin, ampicillin, amoxicillin, piperacillin og ticarcillin. Isolater, der er negative for penicillinase og følsomme over for methicillin, kan indberettes som følsomme over for disse midler. Isolater, der er positive for penicillinase og methicillinfølsomme er følsomme overe for beta-lactamasehæmmerkombinationer og isoxazolylpenicilliner (oxacillin, cloxacillin, dicloxacillin og flucloxacillin). Methicillinresistente isolater er med få undtagelser resistente over for alle beta-lactam-midler.
2. Følsomheden af streptokokker i gruppe A, B, C og G over for penicilliner er udledt fra benzylpenicillinfølsomheden med undtagelse af phenoxymethylpenicillin og isoxazolylpenicilliner mod streptokokker i gruppe B.
3. Grænseværdierne for andre penicilliner end benzylpenicillin relaterer kun til non-meningitis-isolater. Isolater, der er fuldt følsomme over for benzylpenicillin (MIC ≤0,06 mg/l og/eller følsomme ved diskscreening med oxacillin) kan indberettes som følsomme over for beta-lactam-midler, for hvilke kliniske grænseværdier er angivet.

Farmakodynamisk virkning

*Antibakterielt spektrum*

|  |  |
| --- | --- |
| Følsomme | Streptokokker og pneumokokker*Corynebacterium diphtheriae**Pasteurella multocida*PeptokokkerPeptostreptokokkerActinomyceter Fusobakterier*Capnocytophaga canimorsus**Borrelia burgdorferi**Borrelia vincentii* |
| Intermediært følsomme | *Haemophilus influenzae* |
| Resistente | StafylokokkerEnterokokker*Moraxella catarrhalis*Gramnegative tarmbakterierPseudomonasLegionella*Bacteroides fragilis**Clostridium difficile*Mycoplasma*Chlamydia* |

Klinisk virkning og sikkerhed

Resistens forekommer (1-10 %) blandt pneumokokker. Resistens er almindelig (> 10 %) for *Haemophilus influenzae*.

Infektioner forårsaget af ikke-betalaktamasedannende *Haemophilus influenzae* kan behandles med høje doser af phenoxymethylpenicillin.

*Resistensmekanisme*

Resistens kan forekomme på grund af bakteriel syntese af store mængder af betalaktamaser, som hydrolyserer penicillin. Adskillige af dem kan hæmmes ved hjælp af clavulansyre. Derudover kan resistens skyldes dannelse af ændrede penicillinbindende proteiner (PBP). Resistens er ofte plasmidmedieret.

Krydsresistens forekommer i beta-lactamgruppen af antibiotika (penicilliner og cefalosporiner).

*Resistensudvikling*

Penicillinresistente pneumokokker er resistente over for phenoxymethylpenicillin. Disse pneumokokstammer er sjældne i Sverige men almindelige i visse dele af Europa.

Resistensraterne varierer geografisk, og der bør indhentes information om den lokale situation hos det relevante mikrobiologiske laboratorium.

**5.2 Farmakokinetiske egenskaber**

Primve er vandopløseligt og syrestabilt. Efter oral administration absorberes cirka 50 %. Efter administration af enkeltdoser på 800 mg til voksne patienter på tom mave blev der opnået maksimale plasmakoncentrationer på cirka 10 µg/ml efter 0,5 til 1 time. Samtidig indtagelse af føde reducerer absorptionsniveauet og reducerer den maksimale serumkoncentration. Den biologiske halveringstid i serum er cirka 30 minutter, og proteinbindingen er cirka 80 %. Phenoxymethylpenicillin udskilles primært via urinen, hvor 30-50 % af den administrerede dosis kan detekteres i baktericid form i løbet af 8 timer efter administration.

**5.3 Prækliniske sikkerhedsdata**

Der findes ikke andre relevante prækliniske data end dem, der allerede er nævnt andetsteds i dette produktresumé.

**6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER**

**6.1 Hjælpestoffer**

Aspartam (E951)

Fructose

Povidon (E1201)

Silica, kolloid vandfri

Titandioxid (E171)

Natriumcitrat (E33)

Citronsyre (E330)

Orangearoma (majs maltodextrin, smagsstoffer, α-Tocopherol(E307)))

Flødekaramelaroma (majs maltodextrin, smagsstoffer, propylenglycol (E1520))

**6.2 Uforligeligheder**

Ikke relevant.

**6.3 Opbevaringstid**

I salgspakning: 2 år.

Brugsfærdig suspension: 14 dage.

**6.4 Særlige opbevaringsforhold**

I salgspakning: Må ikke opbevares ved temperaturer over 30 °C.

Brugsfærdig suspension: Opbevares i køleskab (2 °C-8 °C).

**6.5 Emballagetyper og pakningsstørrelser**

Ravgul glasflaske med skruelåg af HDPE.

Pakningsstørrelser

125 og 200 ml.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

**6.6 Regler for destruktion og anden håndtering**

Primve leveres til apotekerne i form af pulver til oral suspension.

På apoteket klargøres suspensionen til brug.

Vejledning i færdigblanding

Tilsæt renset vand i henhold til oplysningerne i nedenstående tabel og omryst grundigt. Den færdigblandede suspension er en homogen, hvid eller råhvid suspension med frugtsmag

|  |  |
| --- | --- |
| **Pakningsstørrelse** | **Mængde renset vand, der skal tilsættes** |
| 125 ml | 115 ml |
| 200 ml | 184 ml |

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

**7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

2care4 Generics ApS

Stenhuggervej 12-14

6710 Esbjerg V

**8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)**

56554

**9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE**

11. oktober 2016

**10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN**

2. februar 2022