

1. LEGEMIDLETS NAVN

Phenoxymethylpencillin EQL 50 mg/ml granulat til mikstur, oppløsning
Phenoxymethylpencillin EQL 100 mg/ml granulat til mikstur, suspensjon
Phenoxymethylpencillin EQL 250 mg/ml granulat til mikstur, oppløsning

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Phenoxymethylpencillin EQL 50 mg/ml granulat til mikstur, oppløsning:
fenoksymetylpenicillinkalium 50 mg/ml

Hjelpestoff(er) med kjent effekt

Aspartam (5 mg/ml), propylenglykol (0,02 mg/ml), natrium (3,3 mg/ml), natriumbenzoat (3,9 mg/ml), sukrose (330 mg/ml)

Phenoxymethylpencillin EQL 100 mg/ml granulat til mikstur, suspensjon:
fenoksymetylpenicillinkalium 100 mg/ml

Hjelpestoff(er) med kjent effekt

Aspartam (10 mg/ml), propylenglykol (0,07 mg/ml), natrium (6,6 mg/ml), natriumbenzoat (7,8 mg/ml), sukrose (660 mg/ml)

Phenoxymethylpencillin EQL 250 mg/ml granulat til mikstur, oppløsning:
fenoksymetylpenicillinkalium 250 mg/ml

Hjelpestoff(er) med kjent effekt

Aspartam (10 mg/ml), propylenglykol (0,01 mg/ml), natrium (2,2 mg/ml), natriumbenzoat (1,5 mg/ml), sukrose (49 mg/ml), benzylalkohol (0,005 mg/ml)

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Granulat til mikstur, suspensjon
Granulat til mikstur, oppløsning

Hvitt til off-white granulat.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjon(er)

Faryngotonsillitt, akutt sinusitt, akutt otitis media, samfunnsservervet lungebetennelse, ukompliserte hud- og bløtvevsinfeksjoner, kutan borrelia-infeksjon (Erythema migrans), tannabscesser hos barn.

Offentlige retningslinjer for hensiktsmessig bruk av antibakterielle legemidler skal tas med i vurderingen.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Dosering

Faryngotonsillitt og samfunnsservervet lungebetennelse

12,5 mg/kg kroppsvekt/dose. Ved behov kan dosen økes til maksimalt 50 mg/kg per døgn. Behandlingsvarighet for faryngotonsillitt er 10 dager. For øvrige indikasjoner: 7-10 dager.

Vekt	Dosering (omtrentlig)
<i>Mikstur, oppløsning 50 mg/ml (5 ml = 250 mg)</i>	
<10 kg	2,5 ml 2-3 ganger daglig
10-<20 kg	5 ml 2-3 ganger daglig
20-<40 kg	10 ml 2-3 ganger daglig
<i>Mikstur, suspensjon 100 mg/ml (5 ml = 500 mg)</i>	
10-<20 kg	2,5 ml 2-3 ganger daglig
20-40 kg	5 ml 2-3 ganger daglig
<i>Mikstur, oppløsning 250 mg/ml</i>	
<10 kg	0,5 ml 2-3 ganger daglig
10-<20 kg	1 ml 2-3 ganger daglig
20-40 kg	2 ml 2-3 ganger daglig

Ukompliserte hud- og bløtvevsinfeksjoner

25 mg/kg kroppsvekt 3 ganger daglig o 7-10 dager.

Akutt otitis media, akutt sinusitt, tannabscesser

25 mg/kg kroppsvekt/dose.

Behandlingsvarighet for akutt otitis media bør være 5 dager, men hos pasienter med risiko for komplikasjoner: 5-10 dager, ved tilbakevendende akutt otitis media 10 dager, akutt sinusitt og tannabscess: 7-10 dager.

Mengde angis i tabellen nedenfor.

Vekt	Dosering (omtrentlig)
<i>Mikstur, oppløsning 50 mg/ml (5 ml = 250 mg)</i>	
<10 kg	5 ml 2-3 ganger daglig
10-<20 kg	10 ml 2-3 ganger daglig
20-<30 kg	15 ml 2-3 ganger daglig
30-40 kg	20 ml 2-3 ganger daglig
<i>Mikstur, suspensjon 100 mg/ml (5 ml = 500 mg)</i>	
<10 kg	2,5 ml 2-3 ganger daglig
10-<20 kg	5 ml 2-3 ganger daglig
20-<30 kg	7,5 ml 2-3 ganger daglig
30-40 kg	10 ml 2-3 ganger daglig
<i>Mikstur, oppløsning 250 mg/ml</i>	
<10 kg	1 ml 2-3 ganger daglig
10-<20 kg	2 ml 2-3 ganger daglig
20-<30 kg	3 ml 2-3 ganger daglig
30-40 kg	4 ml 2-3 ganger daglig

I enkelte tilfeller kan det være nødvendig med ytterligere tillegg av antibiotika aktive mot anaerobe bakterier ved behandling av tannabscesser.

Kutan borrelia-infeksjon (Erythema migrans)

Barn under 12 år: 25 mg/kg kroppsvekt, 3 ganger daglig i 10 dager.

Ungdom fra og med 12 år: 1 g 3 ganger daglig i 10 dager.

Generell informasjon vedrørende administrering

For å unngå komplikasjoner (revmatisk feber), bør infeksjoner med beta-hemolytiske streptokokker behandles i 10 dager.

Farmakokinetiske/farmakodynamiske data tyder på at administrering tre ganger daglig bedrer klinisk effekt og anbefales derfor ved alvorlige infeksjoner slik som pneumoni og erysipelas og i hvert fall i den innledende fasen av andre infeksjoner (se pkt. 5.1).

Administrasjonsmåte

Phenoxymethylpenicillin EQL bør fortrinnsvis tas fastende, én time før eller to timer etter et måltid. Det kan imidlertid bedre etterlevelsen hvis administreringen er samtidig med matinntak.

Phenoxymethylpenicillin EQL 50 mg/ml granulat til mikstur, oppløsning

Oppløsning, hovedsakelig beregnet til barn.

Bruk det medfølgende målebegeret til å måle dosen.

Phenoxymethylpenicillin EQL 100 mg/ml granulat til mikstur, suspensjon

Vannsuspensjon, hovedsakelig beregnet til barn.

Bruk det medfølgende målebegeret til å måle dosen.

Phenoxymethylpenicillin EQL 250 mg/ml granulat til mikstur, oppløsning

Mikstur, oppløsning som gir nøyaktig dosering per kg kroppsvekt til spedbarn. Oppløsningen kan gis direkte inne i munnen, fortrinnsvis på innsiden av kinnet. Barnet skal drikke vann eller annen drikk etterpå.

Bruk den medfølgende doseringssprøyten til å måle dosen.

Forholdsregler før håndtering eller administrering av dette legemidlet

For instruksjoner om rekonstituering av dette legemidlet før administrering, se pkt. 6.6.

4.3 Kontraindikasjoner

Overfølsomhet overfor virkestoffet, andre penicilliner eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Det eksisterer kryssallergi mellom penicilliner og cefalosporiner.

Diaré/pseudomembranøs kolitt forårsaket av *Clostridium difficile* forekommer. Pasienter med diaré bør overvåkes nøye.

Forsiktighet bør utvises ved administrering av legemidlet til pasienter med allergisk sykdom eller bronkial astma i anamnesen. Hvis en pasient utvikler en allergisk reaksjon, bør behandlingen avbrytes umiddelbart og behandling med adrenalin, antihistaminer og kortikosteroider må igangsettes.

Dette legemidlet inneholder aspartam, benzoat og sukrose:

- Aspartam: metaboliseres til fenylalanin, noe som er relevant for pasienter med fenylketonuri (PKU).
 - 50 mg/ml granulat for mikstur, oppløsning: 5 mg aspartam/ml
 - 100 mg/ml granulat for mikstur, suspensjon: 10 mg aspartam/ml
 - 250 mg/ml granulat for mikstur, oppløsning: 10 mg aspartam/ml
- Benzoat: kan øke neonatal gulsott (opptil 4 ukers alder)
 - 50 mg/ml granulat for mikstur, oppløsning: 3,9 mg natriumbenzoat/ml
 - 100 mg/ml granulat for mikstur, suspensjon: 7,8 mg natriumbenzoat/ml
 - 250 mg/ml granulat for mikstur, oppløsning: 1,5 mg natriumbenzoat/ml
- Sukrose: 50 mg/ml og 100 mg/ml inneholder maksimalt 6,6 g per dose. Pasienter med sjeldne arvelige problemer med fruktoseintoleranse, glukose-galaktose malabsorpsjon eller sukrase-isomaltasemangel bør ikke ta dette legemidlet. Kan være skadelig for tennene.
- Natrium:
 - 50 mg/ml granulat for mikstur, oppløsning: 3,3 mg natrium/ml
 - 100 mg/ml granulat for mikstur, suspensjon: 6,6 mg natrium/ml
 - 250 mg/ml granulat for mikstur, oppløsning: 2,2 mg natrium/ml

Phenoxymethylpenicillin EQL 250 mg/ml granulat til mikstur, oppløsning inneholder 0,0054 mg benzylalkohol per ml, som kan forårsake allergiske reaksjoner.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Samtidig administrering av fenoksymetylpenicillinkalium og *metotreksat* kan kreve reduksjon av metotreksatdosen. Fenoksymetylpenicillin er en organisk syre som kan hemme den tubulære sekresjonen av metotreksat og forårsake økte plasmakonsentrasjoner.

Probenecid forsinker renal utskillelse av penicillin, noe som kan føre til høyere serumkonsentrasjoner av fenoksymetylpenicillin i en lengre periode.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet

Omfattende kliniske data indikerer at fenoksymetylpenicillin ikke øker risikoen for fosterskader.

Amming

Fenoksymetylpenicillin utskilles i morsmelk, men ved administrering i terapeutiske doser, anses risikoen for å påvirke spedbarnet som usannsynlig.

Fertilitet

Det er ingen kjente risikoer forbundet med bruk av legemidlet med hensyn til fertilitet.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Phenoxymethylpenicillin EQL har ingen eller ubetydelig påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner.

4.8 Bivirkninger

Bivirkninger kan forekomme hos cirka 5 % av alle pasienter.

De vanligste er gastrointestinale sykdommer, inkludert diaré.

Følgende bivirkninger er observert med følgende frekvenser:

Svært vanlige ($\geq 1/10$), vanlige ($\geq 1/100$, $< 1/10$), mindre vanlige ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), sjeldne ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1000$), svært sjeldne ($< 1/10\ 000$), ikke kjent (kan ikke anslås ut ifra tilgjengelige data data).

Sykdommer i blod og lymfatiske organer	Mindre vanlige Svært sjeldne	Eosinofili. Hemolytisk anemi, leukopeni, trombocytopeni, agranulocytose.
Forstyrrelser i immunsystemet	Sjeldne	Anafylaktisk reaksjon inkludert anafylaktisk sjokk.
Gastrointestinale sykdommer	Vanlige Mindre vanlige Ikke kjent	Kvalme, diaré. Oppkast, stomatitt, glossitt, fordøyelsesbesvær. Pseudomembranøs kolitt.
Hud- og underhudssykdommer	Vanlige Mindre vanlige Svært sjeldne	Eksantem. Urtikaria, angioødem, erythema multiforme, eksfoliativ dermatitt. Kløe.
Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett	Mindre vanlige	Artralgi.
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet	Mindre vanlige	Feber.

Undersøkelser	Svært sjeldne	Positiv direkte Coombs test.
----------------------	---------------	------------------------------

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via meldeskjema som finnes på nettsiden til Statens legemiddelverk: www.legemiddelverket.no/meldeskjema.

4.9 Overdosering

Toksisitet:

Store doser tolereres vanligvis godt. Akutte reaksjoner skyldes hovedsakelig overfølsomhet. En viss risiko for hyperkalemi oppstår ved svært alvorlig overdosering av kaliumsalter av penicillin.

Symptomer:

Toksiske reaksjoner: kvalme, oppkast, diaré, elektrolyttforstyrrelser, redusert bevissthetsnivå, muskelfascikulasjoner, myoklonus, krampes, koma, hemolytiske reaksjoner, nyresvikt og acidose.

Behandling:

Hvis det er berettiget, tømning av magesekken, aktivt kull. Symptomatisk behandling. Hemoperfusjon eller hemodialyse i alvorlige tilfeller.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Beta-laktam antibakterielle midler, penicilliner, ATC-kode: J01C E02

Virkningsmekanisme

Fenoksymetylpenicillin er et β -laktamantibiotikum, som virker ved å hemme bakterienes evne til å syntetisere cellevegger. Effekten er bakteriedrepende. Tilgjengelige farmakokinetiske og farmakodynamiske data viser at, når det gjelder β -laktamantibiotika, er effekten først og fremst korrelert til tiden serumkonsentrasjonen av antibiotikumet er høyere enn den minste hemmende konsentrasjonen for den aktuelle bakterien ($T > MIC$).

Farmakodynamiske effekter

Antibakterielt spektrum

Følsomme	Streptokokker og pneumokokker <i>Corynebacterium diphtheriae</i> <i>Pasteurella multocida</i> Peptokokker Peptostreptokokker Actinomyces Fusobakterier <i>Capnocytophaga canimorsus</i> <i>Borrelia burgdorferi</i> <i>Borrelia Vincenti</i>
Intermediære	<i>Haemophilus influenzae</i>
Resistente	Stafylokokker Enterokokker <i>Moraxella catarrhalis</i> Gram-negative intestinale bakterier Pseudomonas Legionella <i>Bacteroides fragilis</i>

	<i>Clostridium difficile</i> <i>Mycoplasma</i> <i>Chlamydia</i>
--	---

Klinisk effekt og sikkerhet

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

Infeksjoner forårsaket av ikke-beta-laktamaseproduserende *Haemophilus influenzae* kan behandles med høye doser fenoksymetylpenicillin.

Resistensmekanisme: Resistens kan oppstå på grunn av bakteriell syntese av store mengder beta-laktamaser, som hydrolyserer penicillin. Flere av disse kan hemmes med klavulansyre. Resistens kan dessuten være forårsaket av produksjonen av endrede penicillinbindende proteiner (PBP). Resistens er ofte plasmidmediert.

Kryssresistens forekommer innenfor β -laktamgruppen av antibiotika (penicilliner og cefalosporiner).

Resistensutvikling: Penicillinresistente pneumokokker er resistente mot fenoksymetylpenicillin. Resistensrater varierer geografisk, og informasjon om de lokale forholdene bør innhentes fra det aktuelle mikrobiologiske laboratoriet.

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Phenoxymethylpenicillin EQL er vannløselig og syrestabil. Etter oral administrering absorberes omtrent 50 %. Etter administrering av enkeltdoser på 800 mg til voksne pasienter på tom mage, ble gjennomsnittlig maksimal plasmakonsentrasjon på ca. 10 mikrog/ml oppnådd etter 0,5 til 1 time. Samtidig inntak av mat reduserer absorpsjonsnivået og reduserer maksimal serumkonsentrasjon. Den biologiske halveringstiden i serum er ca. 30 minutter og proteinbindingsgraden er ca. 80 %. Fenoksymetylpenicillin utskilles hovedsakelig i urin, der 30-50 % av den gitte dosen kan påvises i bakteriedrepende form innen 8 timer etter administrering.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Hjelpstoffer

Phenoxymethylpenicillin EQL 50 mg/ml granulat til mikstur, oppløsning

Aspartam (E951)

Smak (appelsin, karamell)

Natriumbenzoat (E211)

Natriumsitrat (E331)

Sukrose

Povidon (E1201)

Propylenglykol (E1520)

Phenoxymethylpenicillin EQL 100 mg/ml granulat til mikstur, suspensjon

Aspartam (E951)

Smak (sitron, kakao)

Natriumbenzoat (E211)

Natriumsitrat (E331)

Sukrose

Titandioksid (E171)

Povidon (E1201)

Propylenglykol (E1520)

Phenoxymethylpenicillin EQL 250 mg/ml granulat til mikstur, oppløsning

Aspartam (E951)

Smak (grapefrukt, aprikos)
Natriumbenzoat (E211)
Natriumsitrat (E331)
Sukrose
Povidon (E1201)
Propylenglykol (E1520)
Benzylalkohol (E1519)

6.2 Uforlikeligheter

Ikke relevant.

6.3 Holdbarhet

50 mg/ml granulater til mikstur, oppløsning: 24 måneder.
100 mg/ml granulater til mikstur, suspensjon: 24 måneder.
250 mg/ml granulater til mikstur, oppløsning: 24 måneder.

Rekonstituert legemiddel

50 mg/ml granulater til mikstur, oppløsning: 14 dager. Oppbevares i kjøleskap (2°C–8°C).
100 mg/ml granulater til mikstur, suspensjon: 14 dager. Oppbevares i kjøleskap (2°C–8°C).
250 mg/ml granulater til mikstur, oppløsning: 20 dager. Oppbevares i kjøleskap (2°C–8°C).

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares ved høyst 25°C.

For oppbevaringsbetingelser etter rekonstituering av legemidlet, se pkt. 6.3.

6.5 Emballasje (type og innhold)

Brungule glassflasker med PP skrukork.

50 mg/ml granulater til mikstur, oppløsning: 60, 125 og 200 ml. Et 10 ml målebeger av polypropylen følger også med, gradert med 2,5 ml, 5 ml og 10 ml.
100 mg/ml granulater til mikstur, suspensjon: 60, 125 og 200 ml. Et 10 ml målebeger av polypropylen følger også med, gradert med 2,5 ml, 5 ml og 10 ml.
250 mg/ml granulater til mikstur, oppløsning: 20 og 40 ml. En 5 ml doseringssprøyte av polypropylen følger også med, gradert for hver 0,5 ml.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Phenoxymethylpenicillin EQL granulater til suspensjon og granulater til mikstur, oppløsning finnes i apotek som granulater til suspensjon og granulater til mikstur, oppløsning. Bruksklar suspensjon/oppløsning tilberedes på apoteket.

Instruksjoner for rekonstituering: Tilsett rensset vann som angitt i tabellene nedenfor og rist godt.

Phenoxymethylpenicillin EQL 50 mg/ml granulater til mikstur, oppløsning

Pakningsstørrelse	Menge rent vann som skal tilsettes
60 ml	44 g
125 ml	94 g
200 ml	148 g

Rekonstituert oppløsning er en klar løsning.

Phenoxymethylpencillin EQL 100 mg/ml granulat til mikstur, suspensjon

Pakningsstørrelse	Menge rent vann som skal tilsettes
60 ml	29 g
125 ml	61 g
200 ml	97 g

Rekonstituert suspensjon er en homogen hvit eller off-white suspensjon.

Phenoxymethylpencillin EQL 250 mg/ml granulat til mikstur, oppløsning

Pakningsstørrelse	Menge rent vann som skal tilsettes
20 ml	17 g
40 ml	33 g

Rekonstituert oppløsning er en klar løsning.

Rist godt før bruk.

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

EQL Pharma AB
Stortorget 1
222 23 Lund
Sverige

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

23-15554
23-15556
23-15597

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 25. august 2023

10. OPPDATERINGSDATO

25.08.2023