

ACE Pharmaceuticals BV, Zeewolde, The Netherlands		Module 1 Administrative information and prescribing information
Acipen-V 250 mg , harde capsules	RVG 123171=50288	
Fenoxymethylpenicilline kalium		
1.3.1.1 Summary of product characteristics		1.3.1.1-1

Samenvatting van de productkenmerken

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Acipen-V 250 mg, harde capsules.

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke capsule bevat fenoxymethylpenicilline kalium overeenkomend met 250 mg fenoxymethylpenicilline.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Capsule, hard

Wit/gele capsule, maat 1. De capsule bevat een wit tot lichtgeel poeder.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Niet ernstige tot matig ernstige infecties, veroorzaakt door voor fenoxymethylpenicilline gevoelige micro-organismen, met name streptokokken infecties.

De officiële richtlijnen over het juiste gebruik van antibacteriële middelen dienen in overweging te worden genomen.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Volwassenen en kinderen van 10 jaar en ouder:

Lichte infecties : 250 mg 3 maal per dag om de 8 uur

Matig ernstige infecties : 500 mg 3 maal per dag om de 8 uur

Bij matig ernstige infecties wordt aanbevolen de therapie met een intramusculaire injectie van een penicilline bevattend product te beginnen.

Bij ernstige nierinsufficiëntie dient de lagere dosering te worden aangehouden.

Infecties met β -hemolytische streptokokken moeten gedurende 10 dagen worden behandeld om late complicaties (reumatische koorts) te voorkomen.

De capsules zijn ongeschikt voor kinderen jonger dan 10 jaar.

De capsules innemen op een lege maag met een glas water 1 uur vóór of 2 uur ná de maaltijd.

4.3 Contra-indicaties

- Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor één van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.
- Overgevoeligheid voor penicillines.

ACE Pharmaceuticals BV, Zeewolde, The Netherlands		Module 1 Administrative information and prescribing information
Acipen-V 250 mg , harde capsules	RVG 123171=50288	
Fenoxymethylpenicilline kalium		
1.3.1.1 Summary of product characteristics		1.3.1.1-2

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Er kan kruisovergevoeligheid en kruisresistentie bestaan tussen de penicillines onderling en tussen de penicillines en cefalosporines.

Bij overgevoeligheid voor cefalosporinen dient men de nodige terughoudendheid in acht te nemen bij het toedienen van penicillines.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Probenecide, sulfapyrazon, fenylbutazon, oxyfenbutazon, acetylsalicylzuur en indometacine verlengen de plasma halfwaardetijd van penicilline door remming van de tubulaire secretie en leiden hierdoor tot een verhoogde plasmaspiegel van het antibioticum. De combinatie van probenecide met een penicilline wordt therapeutisch toegepast.

Bij gelijktijdig gebruik van aminoglycosiden kan een antimicrobieel synergistisch effect optreden.

De werking van penicillines kan worden geantagoneerd door sommige bacteriostatische middelen, met name tetracyclinen, macroliden, sulfonamiden en chlooramfenicol.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Fenoxymethylpenicilline kan voor zover bekend zonder gevaar voor de vrucht worden toegepast in de zwangerschap en tijdens de lactatie. Het middel passeert de placenta en wordt uitgescheiden in de moedermelk.

Tijdens de lactatie is sensibilisatie van de zuigeling door in de moedermelk aanwezige fenoxymethylpenicilline theoretisch mogelijk.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Er zijn geen gegevens bekend over het effect van dit product op de rijvaardigheid en reactievermogen. Een effect is echter niet waarschijnlijk.

4.8 Bijwerkingen

De volgende bijwerkingen kunnen voorkomen:

1. Allergische huidreacties: urticaria, angio-oedeem en maculopapulaire exanthenen komen het meeste voor. Verder kunnen voorkomen: erythema multiforme, erythema nodosum, purpurische afwijkingen, exfoliatieve dermatitis, toxische epidermale necrolyse en fixe-erytheem en geneesmiddelenkoorts.
2. Cardiovasculaire reacties: anafylactische shock (treedt zelden op).
3. Respiratoire reacties: allergische bronchiale astma als onderdeel van een allergische reactie. In zeldzame gevallen eosinofiele pulmonaire infiltraten.
4. CZS-reacties: bij zeer hoge doses bestaat mogelijkheid van hyperreflexie, epileptische aanvallen en coma. De kans hierop wordt vergroot bij renale insufficiëntie.
5. Electrolytstoornissen: bij zeer hoge doses bestaat mogelijkheid van hyperkaliëmie.
6. Hematologische reacties: een immunologisch geïnduceerde hemolytische anemie is in zeldzame gevallen mogelijk bij zeer hoge doses, ook komen in zeldzame gevallen voor: agranulocytose, pancytopenie, eosinofilie, leukopenie en trombocytopenie.
7. Gastro-intestinale reacties: diarree kan optreden (vaak tesamen met milde nausea en braken), vooral in het begin van de behandeling, bij een klein percentage van de patiënten.
8. Overigen: in zeldzame gevallen kunnen hepatitis, intrahepatische cholestase, allergische nefropathie en interstitiële nefritis optreden.

ACE Pharmaceuticals BV, Zeewolde, The Netherlands		Module 1 Administrative information and prescribing information
Acipen-V 250 mg , harde capsules	RVG 123171=50288	
Fenoxymethylpenicilline kalium		
1.3.1.1 Summary of product characteristics		1.3.1.1-3

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb, website: www.lareb.nl.

4.9 Overdosering

Na overdosering kunnen gastro-intestinale klachten ontstaan met misselijkheid, braken en diarree met kans op verstoring van de vocht- en electrolytenbalans. Bij inname van een grote hoeveelheid kan een hyperkaliëmie optreden. Neurotoxiciteit kan zich uiten in hyperreflexie, myoclonieën, convulsies, een dalend bewustzijn, encephalopathie en coma. Vooral bij een ernstige pre-ëxistente nierinsufficiëntie is er een verhoogd risico op toxiciteit van het penicilline.

Nefrotoxiciteit kan niet worden uitgesloten.

Na inname van een grote hoeveelheid laten braken, eventueel maagspoelen. De verdere behandeling is symptomatisch. In geval van een ernstige nierinsufficiëntie kan hemodialyse of hemoperfusie worden overwogen.

ACE Pharmaceuticals BV, Zeewolde, The Netherlands		Module 1 Administrative information and prescribing information
Acipen-V 250 mg , harde capsules	RVG 123171=50288	
Fenoxymethylpenicilline kalium		
1.3.1.1 Summary of product characteristics		1.3.1.1-4

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische groep: smal-spectrum penicillinen

ATC-code: J01CE02

Microbiologie

Fenoxymethylpenicilline is een bactericide antibioticum met een smal werkingspectrum.

De in-vitro activiteit van fenoxymethylpenicilline voor de verschillende micro-organismen is weergegeven in tabel 1.

Tabel 1.

In vitro activiteit	Gemiddelde minimaal remmende concentratie (MRC)		
	<0,1 µg/ml	0,1 - 1 µg/ml	1 - 10 µg/ml
Grampositieve micro-organismen	Streptococcus viridans Streptococcus pyrogenes Streptococcus pneumonia Staphylococcus aureus (penicillinase neg.)		
Gramnegatieve micro-organismen		Neisseria gonorrhoeae, penicillinase negatief	Hemophilus influenzae Neisseria meningitidis

Fenoxymethylpenicilline is zuurbestendig en wordt geïnactiveerd door penicillinase.

Resistentie ontwikkeling geschiedt in vitro volgens het zg. multiple step mechanisme.

5.2 Farmcokinetische eigenschappen

Absorptie

Na orale toediening wordt fenoxymethylpenicilline kalium onvolledig (60-80%) geabsorbeerd.

Maximale plasma concentraties van 3 tot 6 µg/ml worden na ongeveer 2 uur bereikt na orale toediening van respectievelijk 250 mg en 500 mg.

De absorptie van fenoxymethylpenicilline is bij gelijktijdige voedselinname vertraagd, waarbij lagere maximale plasma concentraties op een later tijdstip worden bereikt. De biologische beschikbaarheid bij volwassenen wordt door voedsel echter niet beïnvloed.

Bij kinderen jonger dan 5 jaar is een nadelige invloed van voedselinname bij de absorptie gemeld.

ACE Pharmaceuticals BV, Zeewolde, The Netherlands		Module 1 Administrative information and prescribing information
Acipen-V 250 mg , harde capsules	RVG 123171=50288	
Fenoxymethylpenicilline kalium		
1.3.1.1 Summary of product characteristics		1.3.1.1-5

Distributie

Fenoxymethylpenicilline wordt na orale toediening over het gehele lichaam verdeeld en komt voor in hoge concentraties in long, darm, huid en lever.

De penetratie van fenoxymethylpenicilline in de liquor bij gezonde meninges is gering, deze neemt echter toe bij ontstoken meninges.

Fenoxymethylpenicilline passeert de placenta en komt in navelstrengbloed voor in lagere concentraties dan bij de moeder.

Fenoxymethylpenicilline wordt in kleine hoeveelheden uitgescheiden in de moedermelk.

De eiwitbinding bedraagt ongeveer 55-80%.

Biotransformatie

Fenoxymethylpenicilline wordt voor ongeveer 50% omgezet in de lever. Het voornaamste afbraakproduct is het microbiologisch inactieve penicilloïnezuur.

Eliminatie

De plasma halfwaardetijd van fenoxymethylpenicilline varieert van ongeveer 30 tot 60 min. en deze kan toenemen tot ongeveer 4 uur bij renale insufficiëntie.

De eliminatie vindt voornamelijk plaats via de nieren, slechts kleine concentraties worden uitgescheiden via de gal.

Ongeveer 25-30% van de orale doses wordt binnen 24 uur onveranderd uitgescheiden in de urine en ongeveer 34% wordt in dezelfde periode uitgescheiden als penicilloïnezuur.

Ongeveer 30% van de dosis wordt geëlimineerd via de faeces.

De renale klaring is vertraagd bij pasgeborenen en jonge kinderen alsmede bij patiënten met ernstige nierinsufficiëntie.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Geen bijzondere gegevens.

ACE Pharmaceuticals BV, Zeewolde, The Netherlands		Module 1 Administrative information and prescribing information
Acipen-V 250 mg , harde capsules	RVG 123171=50288	
Fenoxymethylpenicilline kalium		
1.3.1.1 Summary of product characteristics		1.3.1.1-6

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Capsule-inhoud

Magnesiumstearaat (E572)

Capsulewand

Gelatine

Titaniumdioxide (E171)

Erythrosine (E127)

Chinolinegeel (E104)

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

Blisterverpakking: 3 jaar.

Tablettencontainer: 5 jaar.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 25°C in de oorspronkelijke verpakking.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

PVC/Al blisterverpakking: 10 capsules in een strip, verpakt in veelvouden van 10 in een kartonnen doos.

Eenheidsafleveringsverpakking (EAV): 50 tabletten.

Polypropyleen tablettencontainer met polyethyleen deksel: 20, 30, 50, 100, 200, 250, 500 en 1000 capsules.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Geen bijzondere vereisten.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

ACE Pharmaceuticals BV

Schepenveld 41

3891 ZK Zeewolde

Nederland

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

RVG 123171=50288 Acipen-V 250 mg, harde capsules

ACE Pharmaceuticals BV, Zeewolde, The Netherlands		Module 1 Administrative information and prescribing information
Acipen-V 250 mg , harde capsules	RVG 123171=50288	
Fenoxymethylpenicilline kalium		
1.3.1.1 Summary of product characteristics		1.3.1.1-7

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/HERNIEUWING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 26 juli 2018

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft de rubrieken 4.1 en 4.2: 14 december 2018