

1. LEGEMIDLETS NAVN

Actacillin 654 mg filmdrasjerte tabletter
Actacillin 980,4 mg filmdrasjerte tabletter

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Actacillin 654 mg filmdrasjerte tabletter

Hver filmdrasjerte tablett inneholder 654 mg fenoksymetylpenicillinkalium, tilsvarende 590 mg fenoksymetylpenicillin eller 1 million internasjonale enheter (IE).

Hjelpestoff med kjent effekt

Hver filmdrasjerte tablett inneholder 66 mg kalium.

Actacillin 980,4 mg filmdrasjerte tabletter

Hver filmdrasjerte tablett inneholder 980,4 mg fenoksymetylpenicillinkalium, tilsvarende 885 mg fenoksymetylpenicillin eller 1,5 millioner internasjonale enheter (IE).

Hjelpestoff med kjent effekt

Hver filmdrasjerte tablett inneholder 99 mg kalium.

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Tablett, filmdrasjert

Actacillin 654 mg filmdrasjerte tabletter

Hvite til lett kremfargede, avlange, bikonvekse filmdrasjerte tabletter med delestrek på begge sider. Tabletten kan deles i like doser.

Actacillin 980,4 mg filmdrasjerte tabletter

Hvite til lett kremfargede, ovale, bikonvekse filmdrasjerte tabletter med delestrek på begge sider. Delestreken er kun ment for å lette deling slik at det blir enklere å svelge tabletten, og ikke for å dele den i like doser.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

Til behandling av milde til moderate infeksjoner forårsaket av fenoksymetylpenicillin-følsomme patogener og som det er mulig å behandle med oral penicillinbehandling, for eksempel

- infeksjoner i øre, nese og hals (faryngitt, laryngitt [kun *Actacillin 654 mg filmdrasjerte tabletter*], tonsillitt, sinusitt, otitis media)
- infeksjoner i nedre luftveier (bronkitt, bronkopneumoni, pneumoni)
- infeksjoner i tenner, munn og kjeve
- endokarditt-profylakse under inngrep i tenner, munn og kjeve eller øvre luftveier
- hudinfeksjoner (pyodermi, furunkulose, flegmone)
- lymfadenitt, lymfangitt
- infeksjoner forårsaket av gruppe A beta-hemolytiske streptokokker, f.eks. skarlagensfeber, erysipelas, forebygging av tilbakefall av revmatisk feber

Kan om nødvendig gis i kombinasjon med et annet egnet antibiotikum.

Offisielle retningslinjer for hensiktsmessig bruk av antimikrobielle legemidler må følges ved bruk av fenoksymetylpenicillin.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Den antibakterielle aktiviteten til fenoksymetylpenicillin kan beskrives med både enheter og masse (vekt). Omregningen er som følger:

1 mg fenoksymetylpenicillin (som fri syre) tilsvarer 1 695 IE, og 1 mg fenoksymetylpenicillinkalium tilsvarer 1 530 IE.

Actacillin 654 mg filmdrasjerte tabletter

1 million IE tilsvarer omtrent 590 mg fenoksymetylpenicillin eller 654 mg fenoksymetylpenicillinkalium.

Actacillin 980,4 mg filmdrasjerte tabletter

1,5 millioner IE tilsvarer omtrent 885 mg fenoksymetylpenicillin eller 980,4 mg fenoksymetylpenicillinkalium.

Dosering (generelle retningslinjer)

Vanligvis fordeles døgndosen på 3-4 separate doser administrert jevnt gjennom døgnet, om mulig med et intervall på 6-8 timer.

Ved infeksjoner i øre, nese og hals er administrasjon som kun 2 daglige doser mulig, fortrinnsvis med et intervall på 12 timer.

Merknad:

I påfølgende doseringsbeskrivelser er dosene oppgitt både i mg fenoksymetylpenicillin (som fri syre) og i mg fenoksymetylpenicillinkalium (kaliumsaltet, som også brukes i styrkeangivelsen for Actacillin).

Voksne og ungdom over 12 år

Avhengig av alvorlighetsgraden og hvor infeksjonen befinner seg, får disse pasientene vanligvis 295-885 mg fenoksymetylpenicillin (327-980,4 mg fenoksymetylpenicillinkalium) (0,5-1,5 millioner IE) 3-4 ganger daglig.

Barn under 12 år

Nyfødte barn født til termin, eldre spedbarn, småbarn og barn opp til 12 års alder får en døgndose som bestemmes ut fra kroppsvekt og alder.

For spedbarn og småbarn finnes det flytende formuleringer som gjør det mulig å gi lavere doser.

Med mindre noe annet er foreskrevet, gjelder følgende doseringsanbefalinger:

Actacillin 654 mg filmdrasjerte tabletter

Voksne og ungdom over 12 år

Voksne og ungdom over 12 år: én Actacillin 654 mg filmdrasjert tablett 3(-4) ganger daglig (tilsvarer 590 mg fenoksymetylpenicillin (654 mg fenoksymetylpenicillinkalium) 3(-4) ganger daglig).

Barn i alderen 6-12 år

Barn i alderen 6-12 år: vanligvis en halv Actacillin 654 mg filmdrasjert tablett 3-4 ganger daglig (295 mg fenoksymetylpenicillin (327 mg fenoksymetylpenicillinkalium) per dose).

Actacillin 980,4 mg filmdrasjerte tabletter

Voksne og ungdom over 12 år: én Actacillin 980,4 mg filmdrasjert tablett 3 ganger daglig (tilsvarer 885 mg fenoksymetylpenicillin (980,4 mg fenoksymetylpenicillinkalium) 3 ganger daglig).

Merknad:

I alvorlige tilfeller eller ved mindre følsomme patogener eller et ugunstig infeksjonssted, kan døgndosen økes til det dobbelte eller mer.

Dosering ved nedsatt nyrefunksjon

Ved redusert kreatininclearance inntil 30-15 ml/min er det generelt ikke nødvendig å redusere fenoksymetylpenicillin-dosen ved 8-timers doseringsintervall.

Ved anuri bør doseringsintervallet forlenges til 12 timer.

Administrasjonsmåte

Fenoksymetylpenicillin bør tas omtrent 1 time før måltid for å oppnå så høy absorpsjonsrate som mulig.

For å gjøre regelmessig inntak enklere for barn kan de eventuelt ta fenoksymetylpenicillin sammen med måltider.

De filmdrasjerte tablettene bør svelges hele (på grunn av virkestoffets vonde smak) med rikelig drikke (f.eks. et glass vann).

Fenoksymetylpenicillin skal som regel tas i 7(-10) dager, minst til 2-3 dager etter at sykdomstegnene opphører.

Behandlingens varighet avhenger av hvordan patogenet responderer og av det kliniske bildet. Dersom det ikke merkes noen effekt av behandling etter 3-4 dager må det utføres en ny sensitivitetstest og om nødvendig byttes til et annet antibiotikum.

Ved behandling av infeksjoner med beta-hemolytiske streptokokker bør behandlingen vare minst 10 dager for å unngå senkomplikasjoner (revmatisk feber, glomerulonefritt).

Ved behandling av akutt otitis media bør behandlingen begrenses til 5 dager. Hos pasienter med risiko for komplikasjoner kan en behandling på 5 til 10 dager være berettiget.

4.3 Kontraindikasjoner

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

Actacillin skal ikke brukes av pasienter med overfølsomhet overfor penicillin, på grunn av risikoen for anafylaktisk sjokk. Potensiell kryssallergi med andre betalaktamantibiotika kan oppstå.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Pasienter som er predisponerte for allergiske reaksjoner (f.eks. høysnue, bronkial astma) har forhøyet risiko for alvorligere overfølsomhetsreaksjoner. Fenoksymetylpenicillin må derfor brukes med særlig forsiktighet i slike tilfeller.

Pasienter med alvorlige gastrointestinale sykdommer hvor oppkast og diaré er involvert bør ikke behandles med fenoksymetylpenicillin, ettersom adekvat absorpsjon ikke kan sikres. (I slike tilfeller anbefales parenteral behandling, f.eks. med benzylpenicillin eller et annet egnet antibiotikum.)

Langvarig og gjentatt bruk av fenoksymetylpenicillin kan føre til superinfeksjon med resistente patogener eller sopp (gjærsopper, f.eks. *Candida albicans*).

Hos pasienter med hjertesykdom eller alvorlig elektrolyttforstyrrelse av annen årsak må inntaket av kalium fra dette preparatet tas i betraktning.

Behandling av spiroket-infeksjoner kan føre til en Jarisch-Herxheimer-reaksjon, som kjennetegnes av systemiske symptomer som oppstår eller forverres, slik som feber, frysninger, hodepine og leddsmertor.

Påvirkning av laboratorieprøver

Under behandling med fenoksymetylpenicillin kan ikke-enzymatiske metoder for bestemmelse av uringlukose gi falskt positivt resultat.

Prøver for påvisning av urobilinogen kan også forstyrres.

Hjelpestoffer

Kalium

Actacillin 654 mg filmdrasjerte tabletter

Dette legemidlet inneholder 1,7 mmol (66 mg) kalium per filmdrasjerte tablett. Dette må tas med i betraktning for pasienter med nedsatt nyrefunksjon eller pasienter som går på en kontrollert kaliumdiett.

Actacillin 980,4 mg filmdrasjerte tabletter

Dette legemidlet inneholder 2,5 mmol (99 mg) kalium per filmdrasjerte tablett. Dette må tas med i betraktning for pasienter med nedsatt nyrefunksjon eller pasienter som går på en kontrollert kaliumdiett.

Natrium

Disse legemidlene inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) i hver filmdrasjerte tablett, og er så godt som "natriumfrie".

Peppermynteolje

Hos pasienter med relevant sensibilisering kan peppermynteolje utløse overfølsomhetsreaksjoner (inkludert dyspné).

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Fenoksymetylpenicillin bør ikke kombineres med bakteriostatisk kjemoterapeutika/antibiotika (f.eks. tetrasykliner, sulfonamider eller kloramfenikol), ettersom en antagonistisk effekt kan inntreffe.

Samtidig administrasjon av probenecid fører til høyere og mer langvarige konsentrasjoner av fenoksymetylpenicillin i serum og galle, som følge av hemmet renal utskillelse. Indometacin, fenylbutazon, salisylater og sulfinpyrazon fører også til økte og mer langvarige serumnivåer.

Absorpsjonen av orale penicilliner kan være redusert umiddelbart etter, eller ved mer langvarig «tarmsterilisering» med ikke-absorberbare aminoglykosider (f.eks. neomycin).

Forekomst av diaré som bivirkning kan medføre nedsatt absorpsjon av andre legemidler og dermed redusere effekten av disse.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet

Observasjoner hos mennesker har til dags dato ikke avdekket tegn på fosterskade. Eksperimentelle studier har ikke vist teratogen effekt.

Ved indikasjon kan fenoksymetylpenicillin brukes under hele graviditeten og under amming, ettersom ingen skadelige effekter av fenoksymetylpenicillin er kjent per i dag.

Behandling med fenoksymetylpenicillin kan hos gravide kvinner føre til lavere østriolnivåer i plasma og urin.

Amming

Fenoksymetylpenicillin skilles ut i morsmelk hos mennesker.

Maksimal konsentrasjoner i melken er omtrent 50 % av maksimale serumnivåer.

Muligheten for sensibilisering og/eller påvirkning av den fysiologiske tarmfloraen hos det diende barnet, med forekomst av diaré eller kolonisering med gjærsopp, bør tas i betraktning.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

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

4.8 Bivirkninger

Svært vanlige	$\geq 1/10$
Vanlige	$\geq 1/100$ til $< 1/10$
Mindre vanlige	$\geq 1/1\ 000$ til $< 1/100$
Sjeldne	$\geq 1/10\ 000$ til $< 1/1\ 000$
Svært sjeldne	$< 1/10\ 000$
Ikke kjent	Kan ikke anslås utifra tilgjengelige data

Sykdommer i blod og lymfatiske organer

Svært sjeldne:

Endringer i blodcelletall: granulocytopeni, agranulocytose, trombocytopeni, pancytopeni, hemolytisk anemi, eosinofili. Disse effektene er reversible.

Forstyrrelser i immunsystemet

Vanlige:

Allergiske reaksjoner som hudreaksjoner (f.eks. eksantem, pruritus, urtikaria). En umiddelbar urtikarialignende reaksjon indikerer vanligvis en reell penicillin-allergi og må føre til seponering.

Svært sjeldne:

Alvorlige allergiske reaksjoner (som et resultat av sensibilisering mot 6-aminopenicillansyregruppen): legemiddelfeber, leddsmerte, angioødem, larynksødem, bronkospasme, takykardi, dyspné, serumsyke, allergisk vaskulitt, blodtrykksfall opp til livstruende sjokk.

Alvorlige hudreaksjoner, som Stevens-Johnsons syndrom og toksisk epidermal nekrolyse (TEN), er rapportert.

Overfølsomhetsreaksjoner av alle alvorlighetsgrader, inkludert anafylaktisk sjokk, er også observert ved oral administrasjon av penicilliner. Alvorlige anafylaktoide reaksjoner, som inntreffer betydelig sjeldnere med orale penicilliner enn etter intravenøs eller intramuskulær administrasjon, kan kreve egnede akutte tiltak (se «Tiltak ved bivirkninger» nedenfor).

Nevrologiske sykdommer

Svært sjeldne:

Aseptisk meningitt.

Gastrointestinale sykdommer

Vanlige:

Gastrointestinale symptomer som kvalme, oppkast, tap av appetitt, ubehag i magen, magesmerter, flatulens og diaré. Disse symptomene er vanligvis milde og opphører ofte under eller etter behandlingen.

Sjeldne:

Forbigående munntørrehet, dysgeusi.

Svært sjeldne:

Pseudomembranøs enterokolitt (for det meste forårsaket av *Clostridium difficile*) (se «Tiltak ved bivirkninger» nedenfor), forbigående misfarging av tenner.

Hud- og underhudssykdommer

Vanlige:

Hudutslett (eksantem) og mukositt, spesielt rundt munnen (glossitt, stomatitt).

Sjeldne:
Svart, hårete tunge

Sykdommer i nyre og urinveier
Svært sjeldne:
Interstitiell nefritt

Tiltak ved bivirkninger

Anafylaktiske reaksjoner

Ved anafylaktiske reaksjoner må fenoksymetylpenicillin seponeres umiddelbart og vanlige akutt-tiltak igangsettes.

Pseudomembranøs enterokolitt

I slike tilfeller må seponering av fenoksymetylpenicillin vurderes avhengig av indikasjonen, og egnet behandling må igangsettes hvis det er nødvendig. Antiperistaltiske midler er kontraindisert.

Fenoksymetylpenicillin kan elimineres via hemodialyse.

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 Direktoratet for medisinske produkter: www.dmp.no/meldeskjema.

4.9 Overdosering

Symptomer

Fenoksymetylpenicillin har svært lav toksisitet og et usedvanlig bredt terapeutisk vindu.

Som med andre penicilliner er det ingen akutt toksisitet ved ett enkelt oralt inntak av fenoksymetylpenicillin i doser som er flere ganger høyere enn terapeutiske doser.

Ved oral administrasjon er det praktisk talt umulig å oppnå konsentrasjoner som ville ha medført nevrotoksiske symptomer.

Håndtering

Ved overdose er det ikke nødvendig med andre tiltak enn å seponere legemidlet.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: antibakterielle midler til systemisk bruk, beta-laktam antibakterielle midler, penicilliner, beta-laktamaseømfintlige penicilliner, ATC-kode: J01C E02

Virkningsmekanisme

Virkningsmekanismen til fenoksymetylpenicillin er basert på hemming av bakteriens celleveggsyntese (i vekstfasen) gjennom blokade av penicillinbindende proteiner (PBP) som transpeptidaser. Dette gir en baktericid effekt.

Farmakokinetiske/farmakodynamiske forhold

Effekten avhenger primært av tiden nivået av legemiddel er over MIC (minimum hemmende konsentrasjon) for patogenet.

Resistensmekanismer

Resistens mot fenoksymetylpenicillin kan være basert på følgende mekanismer:

- Inaktivering på grunn av betalaktamaser: fenoksymetylpenicillin er ikke motstandsdyktig mot betalaktamaser og virker derfor ikke mot bakterier som produserer betalaktamase (f.eks. stafylokokker eller gonokokker).
- PBP som har nedsatt affinitet til fenoksymetylpenicillin: ervervet resistens mot fenoksymetylpenicillin hos pneumokokker og enkelte andre streptokokker kommer av mutasjonsrelaterte forandringer hos eksisterende PBP. Resistens hos meticillin-(oksacillin-)resistente stafylokokker skyldes imidlertid dannelse av en annen PBP-variant med nedsatt affinitet til fenoksymetylpenicillin.
- Utilstrekkelig penetrasjon av fenoksymetylpenicillin gjennom den ytre celleveggen kan medføre at PBP ikke blir hemmet i tilstrekkelig grad hos gramnegative bakterier.
- Fenoksymetylpenicillin kan bli aktivt transportert ut av cellene ved hjelp av effluks-pumper.

Delvis eller full kryssresistens mot fenoksymetylpenicillin kan forekomme med andre penicilliner og cefalosporiner.

Brytningspunkter ved følsomhetstesting

MIC (minimum hemmende konsentrasjon) fortolkningskriterier for følsomhetstesting er fastsatt av Den europeiske komité for antimikrobiell følsomhetstesting (EUCAST) for fenoksymetylpenicillin og er oppført her: https://www.ema.europa.eu/documents/other/minimum-inhibitory-concentration-mic-breakpoints_en.xlsx

Forekomst av ervervet resistens i Tyskland

Utbredelsen av ervervet resistens kan variere geografisk og over tid for ulike arter. Det er derfor nødvendig med lokal informasjon vedrørende resistens, særlig ved behandling av alvorlige infeksjoner. Ekspert råd bør innhentes ved behov når den lokale utbredelsen av resistens gjør at det er tvil rundt effekten av fenoksymetylpenicillin. Det bør innhentes mikrobiologisk diagnose med identifikasjon av patogenet og dets følsomhet overfor fenoksymetylpenicillin, særlig ved alvorlige infeksjoner eller behandlingssvikt.

Utbredelse av ervervet resistens i Tyskland basert på data fra de siste 5 år fra nasjonale resistensovervåkningsprosjekter og -studier (per mai 2024):

Vanligvis følsomme arter
<i>Aerobe grampositive mikroorganismer</i>
<i>Actinomyces israelii</i> °
<i>Corynebacterium</i> spp. °
<i>Corynebacterium diphtheriae</i> °
<i>Erysipelothrix rhusiopathiae</i> °
<i>Gardnerella vaginalis</i> °
<i>Streptococcus agalactiae</i>

<i>Streptococcus pneumoniae</i>
<i>Streptococcus pyogenes</i>
<i>Streptococcus dysgalactiae</i> ssp. <i>equisimilis</i> ° (streptokokker i gruppene C & G)
Streptokokker i "Viridans"-gruppen ° ^
Aerobe gramnegative mikroorganismer
<i>Borrelia burgdorferi</i> °
<i>Eikenella corrodens</i> ° \$
<i>Haemophilus influenzae</i> \$
<i>Pasteurella multocida</i> °
Anaerobe mikroorganismer
<i>Clostridium perfringens</i> °
<i>Clostridium tetani</i> °
<i>Fusobacterium</i> spp. °
<i>Peptoniphilus</i> spp. °
<i>Peptostreptococcus</i> spp. °
<i>Prevotella</i> spp. °
<i>Veillonella parvula</i> °
Andre mikroorganismer
<i>Treponema pallidum</i> °
Arter hvor ervervet resistens kan være et problem
Aerobe grampositive mikroorganismer
<i>Staphylococcus aureus</i> +
<i>Staphylococcus epidermidis</i> +
<i>Staphylococcus haemolyticus</i> +
<i>Staphylococcus hominis</i> +
Aerobe gramnegative mikroorganismer
<i>Neisseria gonorrhoeae</i> \$

Arter som er naturlig resistente
<i>Aerobe grampositive mikroorganismer</i>
<i>Enterococcus faecium</i>
<i>Nocardia asteroides</i>
<i>Aerobe gramnegative mikroorganismer</i>
Alle arter av <i>Enterobacteriaceae</i>
<i>Legionella pneumophila</i>
<i>Moraxella catarrhalis</i>
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
<i>Anaerobe mikroorganismer</i>
<i>Bacteroides</i> spp.
<i>Andre mikroorganismer</i>
<i>Chlamydia</i> spp.
<i>Mycoplasma</i> spp.

^o Det fantes ingen tilgjengelige data ved tidspunktet for publisering av tabellen. Følsomhet antas i primærlitteraturen, standardverk og behandlingsanbefalinger.

^s Den naturlige følsomheten i de fleste isolatene er i kategori I (følsom ved økt eksponering)

⁺ Resistensraten er over 50 % i minst én region.

[^] Kombinert betegnelse for en heterogen gruppe streptokokk-arter. Resistensraten kan variere avhengig av de aktuelle streptokokk-artene.

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Der hvor ikke noe annet er spesifisert gjelder følgende informasjon utelukkende for fenoksymetylpenicillinkalium. På grunn av sin syrestabilitet passerer fenoksymetylpenicillin i stor grad intakt gjennom magesekken og absorberes i de øvre delene av tynntarmen. Absorpsjonsrate er ca. 60 %. Omfanget av absorpsjon avhenger også av legemiddelformen. Faste legemiddelformer er mindre problematiske enn granulat til mikstur, oppløsning/suspensjon. Samtidig matinntak fører til redusert absorpsjon. Toppkonsentrasjoner i serum nås etter ca. 30-60 minutter. Etter oral administrasjon av 0,4 g, 1 g, 2 g og 3 g fenoksymetylpenicillin ble det målt gjennomsnittlige toppkonsentrasjoner på 6,1, 15, 26,3 og 35,5 mg/l. I doseringsområdet 0,12-3 g er det et nesten lineært forhold mellom dosen og areal under konsentrasjon-tid-kurven (AUC). Etter administrasjon av fenoksymetylpenicillinkalsium som tablett var gjennomsnittlige serumkonsentrasjoner lavere enn med samme dose av kaliumsaltet. Biotilgjengeligheten av fenoksymetylpenicillin er lavest etter administrasjon av benzatinsaltet. Absorpsjon virker å være forsinket lignende som ved depotformulering, og toppkonsentrasjoner i serum er 3 til 4 ganger lavere enn med kaliumsaltet. Begrensende faktor for absorpsjon med benzatinsaltet er sannsynligvis den lavere oppløsningshastigheten og ikke absorpsjonskapasiteten i tynntarmslimhinnen.

Distribusjon

Fenoksymetylpenicillin distribueres godt til vev. Terapeutisk effektive konsentrasjoner oppnås i flere organer og kroppsvæsker. Fenoksymetylpenicillin har dårlig penetrasjon til cerebrospinalvæsken, selv ved meningitt.

Fenoksymetylpenicillin er 75 ± 14 % bundet til serumproteiner, som er høyere enn benzylpenicillin som har 48 % binding. Tilsynelatende distribusjonsvolum er $15,3 \pm 1,17$ l.

Evne til å krysse placenta/overgang i morsmelk

29 gravide kvinner fikk fenoksymetylpenicillin under fødsel. Føtale blodnivåer var 44 % av materielle blodkonsentrasjoner. I fostervannet ble konsentrasjoner tilsvarende 58 % av materielle serumkonsentrasjoner nådd. Etter en enkelt dose fenoksymetylpenicillin var ratio mellom konsentrasjoner i melken og tilhørende serumkonsentrasjoner mellom 0,05 og 1,02, med et gjennomsnitt på 0,15. Omtrent 0,2 % av dosen tatt av en ammende kvinne når barnets kropp gjennom amming.

Eliminasjon

Omtrent 34 ± 20 % av dosen gjenfinnes i urin som inaktive metabolitter (f.eks. penicillinsyre). Uendret fenoksymetylpenicillin og metabolittene skilles ut nesten utelukkende via nyrene.

Fenoksymetylpenicillin skilles ut gjennom glomerulær filtrasjon og tubulær sekresjon. I løpet av 12 timer kan 29-43 % av administrert dose gjenfinnes i urinen i uendret, mikrobiologisk aktiv form. I løpet av 24 timer utskilles praktisk talt hele den absorberte dosen via urinen i form av modersubstans og metabolitter.

Hos personer med friske nyrer er halveringstiden i serum 30-45 minutter. Halveringstiden avhenger av dosen. Studier fant en halveringstid på 0,5 time og 1,1 timer etter administrasjon av en dose på henholdsvis 0,4 g og 3 g. Hos nyfødte og pasienter med nedsatt nyrefunksjon er utskillelsen forsinket. Total clearance av fenoksymetylpenicillin etter i.v. administrasjon ble målt til å være ca. 800 ml/min i én studie og til den lavere verdien 476 ± 236 ml/min i en annen studie.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Toksikologiske egenskaper

I gentoksisitetsstudier med fenoksymetylpenicillin er det til dags dato ikke funnet evidens for klinisk relevante effekter.

Langtidsstudier hos rotter og mus fant ikke evidens for tumorigent potensial med fenoksymetylpenicillin.

Studier hos flere dyrearter fant ikke evidens for teratogenitet med fenoksymetylpenicillin.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Hjelpetoffer

Magnesiumstearat
Makrogol 6000
Talkum
Maltodekstrin
Povidon K25
Sakkarinnatrium
Peppermynteolje
Titandioksid (E 171)
Hypromellose

6.2 Uforlikeligheter

Ikke relevant.

6.3 Holdbarhet

2 år

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot fuktighet.
Oppbevares ved høyst 25 °C.

6.5 Emballasje (type og innhold)

PVC/PVDC-Al-blisterpakning

Pakningsstørrelser:

Actacillin 654 mg filmdrasjerte tabletter
10, 20, 30 og 100 filmdrasjerte tabletter

Actacillin 980,4 mg filmdrasjerte tabletter
10, 20 og 30 filmdrasjerte tabletter

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Ingen spesielle forholdsregler.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Teva B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Nederland

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

654 mg: 24-16045
980,4 mg: 24-16050

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 21. februar 2024

10. OPPDATERINGSDATO

04.02.2025