

PREPARATOMTALE

1. LEGEMIDLETS NAVN

Selexid 200 mg tabletter, filmdrasjerte

Selexid 400 mg tabletter, filmdrasjerte

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Hver tablett inneholder: Pivmecillinamhydroklorid 200 mg resp. 400 mg

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1

3. LEGEMIDDELFORM

200 mg: Hvit rund filmdrasjert tablett preget med «137» på den ene side og med en assyrisk løve på den andre siden.

400 mg: Hvit kapselformet filmdrasjert tablett.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

Urinveisinfeksjoner forårsaket av mecillinamfølsomme mikroorganismer.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Tablettene tas med rikelig drikke.

Dosering

Voksne: Normaldose: 200-400 mg 3 ganger daglig avhengig av
infeksjonens alvorlighetsgrad. Akutt ukomplisert cystitt: 200-400 mg 3 ganger daglig.
For ikke-gravide kvinner vil ofte 3 dagers behandling, såkalt korttidsbehandling, være
tilstrekkelig. Gravide kvinner bør, uavhengig av preparat, behandles lenger.
Pasienten bør etterkontrolleres med hensyn til bakteriuri.

Pediatrisk populasjon

Barn: 20 mg pr. kg kroppsvekt pr. døgn fordelt på 3 doser.

Over 20 kg: 200 mg 3 ganger daglig

Ved alvorlige infeksjoner kan dobbel dose gis.

4.3 Kontraindikasjoner

- Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.
- Overfølsomhet overfor penicillin og cefalosporiner.
- Alle tilstander som kan føre til nedsatt passasje gjennom øsofagus.

Selexid tabl. 200 mg, 400 mg

- Genetiske metabolismeanomalier som kan føre til alvorlig karnitinmangel, som defekt karnitintransportør, metylmelonsyreemi eller propionsyreemi.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Alvorlige kutane bivirkninger (SCAR), for eksempel legemiddelreaksjon med eosinofili og systemiske symptomer (DRESS), Stevens-Johnsons syndrom (SJS) og toksisk epidermal nekrolyse (TEN), som kan være livstruende eller dødelig, har blitt rapportert i forbindelse med bruken av Selexid. Ved forskrivning bør pasientene informeres om tegn og symptomer, og overvåkes nøye med tanke på hudreaksjoner. Hvis tegn og symptomer på slike reaksjoner oppstår, skal Selexid seponeres umiddelbart og alternativ behandling og/eller tiltak igangsettes.

Pseudomembranøs kolitt forårsaket av *Clostridium difficile* kan forekomme. Dersom diaré oppstår etter bruk, bør muligheten for pseudomembranøs kolitt vurderes og relevante tiltak iverksettes. Forsiktighet utvises hos pasienter med porfyri, ettersom pivmecillinam er assosiert med akutte anfall av porfyri.

Samtidig behandling med valproinsyre, valproat eller andre legemidler som frigjør pivalinsyre bør unngås på grunn av økt risiko for karnitinmangel.

Selexid filmdrasjerte tabletter bør brukes med forsiktighet ved langvarig eller hyppig gjentatt behandling, på grunn av muligheten for karnitinmangel (se pkt. 4.3). Doseres etter kroppsvekt hos barn og underernærte, f.eks. pasienter med lav muskelmasse. Gjentatte, korte behandlingskurer (7-10 dager) bør ikke gis med mindre enn en til to måneders intervall. Langvarig behandling (to måneder eller lengre) hos ellers friske vil gi en reduksjon av karnitinlagrene til ca. 40 % av det normale. Dette er nær nivåer hvor mangelsymptomer og bivirkninger inklusiv muskelsmerter, tretthet og forvirring kan opptre, og bør derfor unngås.

Interferens med serologiske tester:

Inntak av pivmecillinam kort tid før fødsel kan forårsake en falskt positiv test for isovaleriansyreemi hos den nyfødte ved måling av acylkarnitin. Dette kan skyldes dannelsen av pivaloyl-karnitin heller enn isovalerylkarnitin men positivt prøvesvar kan ikke utelukkes uten oppfølgingsprøver.

Tablettene må tas med minst et halvt glass vann på grunn av faren for sår i spiserøret.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Probenecid: Samtidig tilførsel av probenecid reduserer utskillelsen av penicilliner og øker dermed antibiotikanivået i blodet.

Metotreksat: Utskillelsen av metotreksat kan bli redusert ved samtidig bruk av penicilliner.

Bakteriostatiske legemidler: Den baktericide effekten av penicilliner kan motvirkes ved samtidig bruk av produkter med bakteriostatisk effekt, f.eks. erytromycin og tetrasykliner.

Valproat: Samtidig behandling med valproinsyre, valproat eller andre legemidler som frigjør pivalinsyre bør unngås på grunn av økt risiko for karnitinmangel.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet:

En stor mengde data (utfallet av mer enn 1000 graviditeter) indikerer ikke potensial for misdannelser eller føto/neonatal-toksisitet forårsaket av pivmecillinam. Selexid kan brukes under graviditet dersom klinisk nødvendig.

Inntak av pivmecillinam kort tid før fødselen kan gi utslag på tester for acylkarnitin og gi en falskt positiv test for isovaleriansyre hos den nyfødte (se pkt. 4.4).

Amming:

Mecillinam går over i morsmelk, men ved terapeutiske doser forventes ingen påvirkning på barnet som ammes. Selexid kan brukes under amming.

Fertilitet:

Det finnes ingen kliniske studier på effekten av Selexid på fertilitet. En preklinisk studie viste ingen effekt på fertilitet hos rotter.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

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

4.8 Bivirkninger

Frekvensen av bivirkninger er estimert ut fra en samlet analyse av data fra kliniske studier og spontanrapportering.

De mest vanlige bivirkninger er kvalme og diaré. Anafylaktiske reaksjoner og fatal pseudomembranøs kolitt har blitt rapportert (se pkt. 4.4).

Alvorlige kutane bivirkninger (SCAR), inkludert legemiddelreaksjon med eosinofili og systemiske symptomer (DRESS), Stevens-Johnsons syndrom (SJS) og toksisk epidermal nekrolyse (TEN), som kan være livstruende eller dødelig, er rapportert (se pkt. 4.4).

Bivirkningene er listet etter MedDRA organklassesystem og de enkelte bivirkningene er listet etter hyppighet med den oftest rapporterte bivirkning først. Innenfor hver frekvensgruppe er bivirkningene listet opp etter synkende alvorlighetsgrad.

Svært vanlige	($\geq 1/10$)
Vanlige	($\geq 1/100$ til $< 1/10$)
Mindre vanlige	($\geq 1/1000$ til $< 1/100$)
Sjeldne	($\geq 1/10\,000$ til $< 1/1000$)
Svært sjeldne	($< 1/10\,000$)
Ikke kjent	(kan ikke anslås utifra tilgjengelige data)

Infeksiøse og parasittære sykdommer	
Vanlige:	Vulvovaginal soppinfeksjon
Mindre vanlige:	<i>Clostridium difficile</i> kolitt

Sykdommer i blod og lymfatiske organer	
Mindre vanlige:	Trombocytopeni
Forstyrrelser i immunsystemet	
Mindre vanlige:	Anafylaktisk reaksjon (inkl. anafylaktisk sjokk)
Nevrologiske sykdommer	
Mindre vanlige:	Hodepine Svimmelhet
Sykdommer i øre og labyrint	
Mindre vanlige:	Vertigo
Gastrointestinale sykdommer	
Vanlige:	Diaré Kvalme
Mindre vanlige:	Oppkast Abdominal smerte Dyspepsi Sår i munnhulen Sår i øsofagus Øsofagitt
Sykdommer i lever og galleveier	
Mindre vanlige:	Unormal leverfunksjon
Hud- og underhudssykdommer	
Mindre vanlige:	Utslett* Urtikaria Kløe
Ikke kjent	Alvorlige kutane bivirkninger**, inkludert legemiddelreaksjon med eosinofili og systemiske symptomer, Stevens-Johnsons syndrom og toksisk epidermal nekrolyse. Angioødem
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet	
Mindre vanlige:	Tretthet
Stoffskifte- og ernæringsbetingede sykdommer	
Mindre vanlige:	Nedsatt karnitin

*Ulike type utslett, som erytematøst, makuløst og makulopapuløst er rapportert.

** Svært få tilfeller er rapportert etter markedsføring, frekvens kan ikke anslås ut ifra tilgjengelige data.

Klassebivirkninger av betalaktam-antibiotika

Lett reversibel økning i ASAT, ALAT, alkalisk fosfatase og bilirubin.

Eosinofili.

Neutropeni.

Pediatrisk populasjon

På bakgrunn av begrensede data forventes frekvens, type og alvorlighetsgrad av bivirkninger hos barn å være tilsvarende som hos voksne.

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

Man har ingen erfaring med overdosering med Selexid. Høye doser med Selexid kan indusere kvalme, oppkast, abdominalsmerter og diaré.

Behandling: Symptomatisk og støttende behandling.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Penicilliner med utvidet spekter. ATC-kode: J01CA08.

Virkningsmekanisme:

Bactericid. Hemmer celleveggsyntesen, angrepspunktet er forskjellig fra andre penicilliner.

Farmakodynamiske effekter:

Høy aktivitet mot Gram-negative bakterier tilhørende Enterobacteriaceae; som E.coli, Klebsiella, Proteus, Enterobacter, Salmonella, Shigella og Yersinia. Relativt stabil overfor penicillinase fra Gram-negative staver. Ikke kryssresistens med andre antibiotika, unntatt ved meget kraftig penicillinaseproduserende stammer. Forholdsvis lav aktivitet overfor Gram-positive kokker og H.influenzae. Også Staphylococcus saprophyticus kan påvirkes av de høye konsentrasjoner av mecillinam som oppnås i urinen. Enterokokker og Pseudomonas er resistente.

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Absorpsjon:

Pivmecillinam absorberes godt peroralt, uavhengig av samtidig fødeinntak. Esteren pivmecillinam virker som "pro-drug", er syrestabil og absorberes godt gastrointestinalt. Den hydrolyseres raskt til aktiv mecillinam. 200 mg pivmecillinam peroralt gir maksimal serumkonsentrasjon på ca. 3,5 µg /ml etter ca. 1 time. 400 mg mecillinam som i.m. injeksjon gir maksimal serumkonsentrasjon på ca. 15 µg /ml. *Proteinbinding*: 5-10 %.

Distribusjon:

Spesielt høye konsentrasjoner i urin og galle. *Halveringstid*: Ca. 70 minutter. *Metabolisme*: 8-23 % av gitt dose kan påvises som metabolitter.

Eliminasjon:

Hovedsakelig via nyrene, ca. 50 % i løpet av 6 timer. *Pasientfaktorer*: Utskillelsen er forsinket ved nedsatt nyrefunksjon. Pivalinsyre skilles ut som konjugat med karnitin.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Prekliniske data indikerer ingen spesiell fare for mennesker basert på konvensjonelle studier av sikkerhetsfarmakologi, toksisitetstester ved gjentatt dosering, gentoksisitet eller reproduksjonstoksitet.

Ingen karsinogenitetsdata er tilgjengelig for pivmecillinam eller det aktive virkestoffet mecillinam.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Hjelpestoffer

Mikrokrystallinsk cellulose
Hydroksypropylcellulose
Magnesiumstearat
Hypromellose
Simetikon emulsjon
Syntetisk parafin

6.2 Uforlikeligheter

Ikke relevant

6.3 Holdbarhet

3 år

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Dette legemidlet krever ingen spesielle oppbevaringsbetingelser.

6.5 Emballasje (type og innhold)

200 mg:

Blisterpakning, tablettglass

Aluminium-aluminium blister – pakningsstørrelser 9, 15, 20, 30, 100 tabletter

400 mg:

Aluminium-aluminium blister – pakningsstørrelser 10, 15, 20 tabletter

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Ingen spesielle forholdsregler

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

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Karo Pharma AB
Box 16184
103 24 Stockholm
Sverige

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

200 mg: 7157
400 mg: 09-6849

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

200 mg: 1986-12-30 / 2006-12-30
400 mg: 2012-02-20 / 20.02.2017

10. OPPDATERINGSDATO

05.04.2024