

PREPARATOMTALE

1. LEGEMIDLETS NAVN

Selexid 1 g pulver til injeksjonsvæske, oppløsning.

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Hvert hetteglass inneholder: Mecillinam 1 gram
For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1

3. LEGEMIDDELFORM

Pulver til injeksjonsvæske, oppløsning

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

Selexid 1 g pulver til injeksjonsvæske, oppløsning er indisert til behandling av følgende infeksjoner hos voksne og barn (se pkt. 5.1):

- Urinveisinfeksjoner forårsaket av mecillinamfølsomme mikroorganismer

Det skal tas hensyn til offisielle retningslinjer for korrekt bruk av antibakterielle legemidler.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Dosering

Voksne

Normaldose: 400 mg 3-4 ganger daglig. Ved alvorlige infeksjoner gis dobbel dose, eller inntil 60 mg/kg/døgn.

Pediatrisk populasjon

Barn: 20 - 40 mg/kg/døgn fordelt på 3-4 doser.

Eldre

Ingen dosejustering er nødvendig.

Nedsatt nyrefunksjon:

Ingen dosejustering er nødvendig.

Nedsatt leverfunksjon:

Ingen dosejustering er nødvendig.

Administrasjonsmåte

Selexid 1 g pulver til injeksjonsvæske oppløsning kan brukes som intramuskulær og intravenøs injeksjon eller infusjon. For instruksjoner om rekonstituering og fortynning av dette legemidlet før administrering, se pkt. 6.6.

4.3 Kontraindikasjoner

- Overfølsomhet overfor virkestoffet eller penicillin og cefalosporiner.

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 forskrivningen 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, skal muligheten for pseudomembranøs kolitt vurderes og relevante tiltak iverksettes. Forsiktighet utvises hos pasienter med porfyri, ettersom mecillinam er assosiert med akutte anfall av porfyri.

27.6 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 legemidler med bakteriostatisk effekt, f.eks. erytromycin og tetracykliner.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet

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

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 pre-klinisk 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).

Bivirkninger er listet etter MedDRA organklasser 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
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

*Ulike typer 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:* J01CA11.

Virkningsmekanisme:

Mecillinam hemmer celleveggsyntesen ved å binde seg til PBP2 i gram-negative bakterier, følgelig skiller virkestedet i bakteriecelleveggen seg fra andre penicilliner. Som for andre beta-laktamer er effekten av mecillinam hovedsakelig baktericid. Den antibiotiske effekten av mecillinam er hovedsakelig rettet mot gramnegative bakterier. En synergistisk effekt ved kombinasjon av mecillinam og andre beta-laktamer er vist mot Enterobacteriaceae.

Forholdet mellom farmakokinetikk og farmakodynamikk

Den antibakterielle effekten er avhengig av tidsrommet den frie konsentrasjonen i serum/urin overskrider MIC-verdien.

Resistensmekanismer

Mecillinam inaktiveres i ulik grad av beta-laktamaser.

Brytningspunkter ved følsomhetstesting

Brytningspunkter for minimalt hemmende konsentrasjon (Minimum Inhibitor Concentration, MIC) fastslått av European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) er følgende:

Art	Følsom	Resistent
<i>E. coli</i>	≤ 8 mg/L	> 8 mg/L
<i>Klebsiella spp.</i>	≤ 8 mg/L	> 8 mg/L
<i>P. mirabilis</i>	≤ 8 mg/L	> 8 mg/L
<i>Citrobacter spp.</i>	≤ 8 mg/L	> 8 mg/L
<i>Enterobacter spp.</i>	≤ 8 mg/L	> 8 mg/L
<i>Raoultella spp.</i>	≤ 8 mg/L	> 8 mg/L

EUCAST-brytningspunkter måles kun for oral mecillinam ved ukomplisert UVI.

Klinisk effekt

Prevalensen av ervervet resistens kan variere geografisk og med tid for utvalgte species og lokal informasjon om resistens er ønskelig, spesielt ved behandling av alvorlige infeksjoner. Ved behov bør ekspert rådføres når lokal prevalens av resistens er slik at nytteverdien av midlet ved minst noen typer infeksjoner er usikker.

Vanlige, følsomme arter:

Gramnegative mikroorganismer:

Enterobacter spp.

Escherichia coli

Klebsiella spp.

Proteus mirabilis

Citrobacter spp.

Raoultella spp.

Naturlige resistente arter

Gram-positive mikroorganismer:

Enterococcus spp.

Staphylococcus spp.

*Staphylococcus saprophyticus**

Streptococcus spp.

Gramnegative mikroorganismer:

Pseudomonas spp.

Serratia spp.

* Staphylococcus saprophyticus kan påvirkes av de høye konsentrasjoner av mecillinam som oppnås i urinen.

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Absorpsjon

400 mg mecillinam som i.m. injeksjon gir maksimal serumkonsentrasjon på ca. 15 µg /ml.

Distribusjon

Proteinbinding: 5-10 %.

Fordeling: Spesielt høye konsentrasjoner i urin og galle.

Eliminasjon

Halveringstid: Ca. 70 minutter.

Metabolisme: 8-23 % av gitt dose kan påvises som metabolitter.

Utskillelse: Hovedsakelig via nyrene, ca. 50 % i løpet av 6 timer. Forsinket ved nedsatt nyrefunksjon.

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

Ingen

6.2 Uforlikeligheter

Dette legemidlet skal ikke blandes med andre legemidler enn de som er angitt i pkt. 6.6.

6.3 Holdbarhet

Injeksjonssubstans: 3 år

Det har blitt påvist kjemisk og fysisk stabilitet for ferdig oppløsning i 6 timer ved høyst 30°C eller 24 timer i kjøleskap (2 °C – 8 °C).

Fra et mikrobiologisk synspunkt bør ferdig oppløsning benyttes umiddelbart. Brukeren er ansvarlig for lagringstid og lagringsforhold dersom preparatet ikke benyttes umiddelbart etter tilberedning.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares ved høyst 30°C.

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

6.5 Emballasje (type og innhold)

Hetteglass med gummipropp med 1 gram mecillinam.

Pakningen inneholder 1 hetteglass.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Til intramuskulær injeksjon:

Tørrstoffet (1 gram) oppløses i 4,4 ml vann til injeksjonsvæsker umiddelbart før bruk.

Til intravenøs injeksjon:

Tørrstoffet (1 gram) oppløses i 9,4 ml vann til injeksjonsvæsker umiddelbart før bruk. Oppløsningen er svakt sur.

Til infusjon:

Den oppløste injeksjonsvæsken tilsettes 50-100 ml fysiologisk saltvann. Infunderes i.v. ("slow-drip") i løpet av 15-30 minutter. Ingen dosereduksjon ved kombinasjonsbehandling.

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)

07-5342

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 4. april 2011

Dato for siste fornyelse: 9. september 2021

10. OPPDATERINGSDATO

27.03.2024