

PREPARATOMTALE

1. LEGEMIDLETS NAVN

Dicloxacillin Orion 250 mg kapsler, harde
Dicloxacillin Orion 500 mg kapsler, harde

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Dicloxacillin Orion 250 mg kapsler, harde:
Hver kapsel inneholder dikloksacillinnatrium tilsvarende 250 mg dikloksacillin.

Dicloxacillin Orion 500 mg kapsler, harde:
Hver kapsel inneholder dikloksacillinnatrium tilsvarende 500 mg dikloksacillin.

Én kapsel Dicloxacillin Orion 250 mg inneholder 12,7 mg natrium.
Én kapsel Dicloxacillin Orion 500 mg inneholder 25,3 mg natrium.

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Kapsler, harde.

Dicloxacillin Orion 250 mg kapsler, harde:
Off-white/off-white størrelse "2" harde gelatinkapsler fylt med hvitt til off-white pulver, og merket med "Y" på den off-white toppen og "14" på den off-white bunnen med svart blekk.

Dicloxacillin Orion 500 mg kapsler, harde:
Off-white/off-white størrelse "0" harde gelatinkapsler fylt med hvitt til off-white pulver, og merket med "Y" på den off-white toppen og "15" på den off-white bunnen med svart blekk.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

Infeksjoner forårsaket av penicillinasedannende, meticillinsensitive stafylokokker, f.eks. sårinfeksjoner, abscesser, osteomyelitt.
Det bør tas hensyn til offisielle retningslinjer for riktig bruk av antibakterielle midler.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Dosering

Voksne

500 mg til 1 gram 3-4 ganger daglig. Ved kraftige og alvorlige infeksjoner kan døgndosen økes til maksimalt 6 gram.

Pediatrisk populasjon

Barn 20-40 kg

250 mg 3-4 ganger daglig. Ved kraftige og alvorlige infeksjoner kan den daglige dosen doubles.

Barn (> 40 kg)

500 mg 3-4 ganger daglig. Ved kraftige og alvorlige infeksjoner kan den daglige dosen økes til maksimalt 6 gram.

Erfaring med bruk hos premature og nyfødte barn er begrenset, og doseringsanbefaling for denne aldersgruppen kan derfor ikke gis. Det er ikke anbefalt å bruke kapsler hos barn under 20 kg.

Pasienter med nedsatt nyrefunksjon

Dosereduksjon kan være nødvendig.

Administrasjonsmåte

Kapslene må svelges hele med minst et halvt glass vann. De skal ikke inntas liggende eller umiddelbart før sengetid. Dosen må tas minst 1 time før eller 2 timer etter et måltid for å få maksimal absorpsjon.

4.3 Kontraindikasjoner

Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1. Ytterligere kontraindikasjoner er penicillinallergi og type I reaksjon overfor cefalosporiner.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Lokale krav for riktig bruk av antibakterielle midler bør følges. Innledende påvisning av forårsakende organismer og deres følsomhet bør utføres.

Alvorlige og noen ganger fatale overfølsomhetsreaksjoner (anafylaktisk sjokk med kollaps) har forekommet hos pasienter som får penicillin. Dersom en allergisk reaksjon oppstår, bør legemidlet seponeres og pasienten må få hensiktsmessig behandling.

Svært sjelden kan dikloksacillin forårsake akutt generalisert eksantematøs pustulose (AGEP) som karakteriseres ved rask forekomst av områder med rød hud med sterile pustler. Ved AGEP diagnose skal dikloksacillin seponeres og eventuell påfølgende administrasjon av dikloksacillin kontraindiseres.

Kryss-overfølsomhet mellom penicilliner, cefalosporiner, cefamyciner, 1-oksabetalaktamer og karbapenemer er mulig. Før oppstart av behandling med dikloksacillin, bør det gjøres en grundig forespørsel angående tidligere overfølsomhetsreaksjoner overfor antibiotika.

Bruk av antibiotika kan føre til overvekst av ikke-følsomme organismer. Dersom det oppstår nye infeksjoner på grunn av bakterier eller sopp, bør hensiktsmessig behandling igangsettes, og det bør vurderes å stoppe dikloksacillinbehandlingen.

Antibiotika-assosiert kolitt har vært rapportert ved nesten alle antibakterielle midler og kan variere i alvorlighetsgrad fra mild til livstruende (se pkt. 4.8). Det er derfor viktig å vurdere denne diagnosen hos pasienter som får diaré under eller etter administrasjon av ethvert antibiotika. Dersom antibiotika-assosiert kolitt skulle oppstå, bør lege kontaktes og hensiktsmessig behandling iverksettes. Antiperistaltiske legemidler er kontraindisert ved denne tilstanden.

Pediatrisk populasjon

Ufullstendig utviklet nyrefunksjon hos nyfødte barn kan føre til utilstrekkelig utskillelse av dikloksacillin og høye serumnivåer. Hyppig kontroll av plasmakonsentrasjonen og tett oppfølging av bivirkninger bør utføres (se pkt. 4.2).

Eldre pasienter

Forhøyet nivå av serumkreatinin er sett i forbindelse med profylaktisk bruk av høye doser til eldre pasienter som har gjennomgått total hofteartroplastikk. Nyrefunksjonen bør derfor kontrolleres før og under behandling med dikloksacillin.

Monitorering under behandling

Organfunksjoner, inkludert nyre, lever og bloddannende system, bør monitoreres regelmessig under langvarig behandling.

Det er anbefalt å måle antall hvite blodceller og gjøre differensialtelling før behandlingsstart og minst ukentlig under behandling.

Dikloksacillin inneholder natrium

Dette legemidlet inneholder 0,6 mmol (12,7 mg) natrium i én 250 mg kapsel og 1,1 mmol (25,3 mg) natrium i én 500 mg kapsel. Maksimalt anbefalt daglig dose (6 gram) inneholder 303 mg natrium. Dette tilsvarer 15 % av maksimalt anbefalt daglig inntak av natrium via kosten for voksne. Dette bør tas i betraktning hos pasienter som er på en kontrollert natriumdiett.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Probenecid hemmer den renale tubulære sekresjonen som fører til en økning i og forlengelse av plasmakonsentrasjonen av penicillin.

Bakteriostatiske legemidler, som tetrasykliner, kan forstyrre den baktericide effekten av penicillin. Slik samtidig bruk bør unngås.

I sjeldne tilfeller kan systemiske antibiotika redusere effekten av p-piller ved å påvirke tarmreabsorpsjonen.

Samtidig behandling med metotreksat kan føre til økt effekt/toksisitet av metotreksat, på grunn av redusert eliminasjon.

Effekten av warfarin/dikumarol kan bli redusert ved samtidig behandling med dikloksacillin. Dersom samtidig administrering er nødvendig, bør protrombintiden eller internasjonal normalisert ratio (INR) kontrolleres nøye, og justeringer i dosen av orale antikoagulantia kan være nødvendig.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet

Langvarig klinisk erfaring tyder på en lav risiko for skadelige effekter på graviditetsforløpet og/eller på fosteret/det nyfødte barnet.

Amming

Penicilliner skilles ut i morsmelk hos mennesker i liten grad. Skadelige effekter på nyfødte/spedbarn som ammes er lite sannsynlig, men det kan være en risiko for påvirkning av oral og intestinal bakterieflora. Små mengder av virkestoffet i morsmelk kan gi en økt risiko for sensibilisering. Forsiktighet bør derfor utvises ved forskrivning av dikloksacillin til kvinner som ammer.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

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

4.8 Bivirkninger

Omtrent 5 % av behandlede pasienter kan forvente bivirkninger. De mest vanlige bivirkningene er kvalme, oppkast og diaré.

Som for andre penicilliner, kan allergiske reaksjoner oppstå, både humoral overfølsomhet (straksreaksjon) og cellulær overfølsomhet (forsinket overfølsomhetsreaksjon). Disse er for det meste milde, men alvorlige allergiske reaksjoner, inkludert dødsfall, har vært rapportert.

Forsinkede allergiske reaksjoner på penicilliner oppstår vanligvis etter 48 timer og i visse tilfeller så sent som 2-4 uker etter behandlingsstart. Manifestering av denne type reaksjoner inkluderer serumsykelignende symptomer.

Følgende terminologi er brukt til å klassifisere forekomsten av bivirkninger:

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 Ikke kjent	Soppinfeksjon i munnhulen og abdomen.
Sykdommer i blod og lymfatiske organer Sjeldne	Agranulocytose, eosinofili, trombocytopeni, nøytropeni, benmargssuppresjon, hemolytisk anemi, leukopeni, granulocytopeni.
Forstyrrelser i immunsystemet Sjeldne Ikke kjent	Anafylaktiske reaksjoner. Overfølsomhet, serumsyke.
Karsykdommer Sjeldne	Hypotensjon, vaskulær kollaps og død.
Sykdommer i respirasjonsorganer, thorax og mediastinum Sjeldne	Bronkospasme, laryngospasme, astmatisk pust, nysing, larynksødem.
Gastrointestinale sykdommer Vanlige Sjeldne	Diaré, kvalme, oppkast, dyspepsi, flatulens. Smerter i øsofagus, øsofagitt, øsofageal ulcerasjon, abdominale smerter, pseudomembranøs kolitt.
Sykdommer i lever og galleveier Sjeldne Ikke kjent	Kolestatisk hepatitt. Levertoksisitet.
Hud- og underhudssykdommer Vanlige Mindre vanlige Sjeldne Ikke kjent	Utslett. Urtikaria, pruritus. Angioødem (Quinckes ødem). AGEP - akutt generalisert eksantematøs pustulose (se pkt. 4.4)
Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett Sjeldne	Artralgi, myalgi.

Ikke kjent	Muskelrykninger.
Sykdommer i nyre og urinveier Sjeldne	Nedsatt nyrefunksjon, interstitiell nefritt, tubulær sykdom, toksisk nefropati, hematuri, proteinuri.
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet Sjeldne Ikke kjent	Feber. Sykdomsfølelse (malaise).
Undersøkelser Ikke kjent	Økning i serumkreatinin. Forbigående, asymptomatisk økning i alkalisk fosfatase, ASAT og ALAT.

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

Høye pencillindoser tolereres vanligvis godt.

Mulige toksiske reaksjoner inkluderer gastrointestinale symptomer, elektrolyttforstyrrelser, kramper, nedsatt bevissthet. Hemolytiske reaksjoner, nyresvikt, acidose.

Mageskylling kan vurderes. Ellers symptomatisk behandling. Dikloksacillin kan ikke fjernes ved dialyse.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Antibakterielle midler til systemisk bruk, beta-laktamaseresistente penicilliner, ATC-kode: J01C F01

Virkningsmekanisme

Dikloksacillin er et penicillinase- og syrestabilt, semisyntetisk penicillin. Det hemmer bakterienes celleveggsyntese og har baktericid effekt på penicillinfølsomme bakterier i vekstfasen.

Farmakodynamiske effekter

Dikloksacillin er effektivt mot grampositive kokker, inkludert betahemolytiske streptokokker, pneumokokker og stafylokokker, også penicillinaseproduserende stammer.

Resistente stafylokokkstammer kan forekomme, men de er sjeldne.

Forekomsten av ervervet resistens kan variere geografisk og over tid for utvalgte arter, og lokal informasjon om resistens er ønskelig, særlig ved behandling av alvorlige infeksjoner. Ekspert råd bør innhentes etter behov når den lokale forekomsten av resistens er slik at nytten av midlet er tvilsom ved minst noen typen infeksjoner.

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Absorpsjon

Absorpsjonen fra magetarmkanalen er rask, men ufullstendig. Hos fastende, friske voksne nås maksimal serumkonsentrasjon i løpet av 30 minutter - 2 timer, og 35-76 % av den orale dosen er absorbert. Mat i magetarmkanalen reduserer absorpsjonen av dikloksacillin.

Serumkonsentrasjoner etter oral administrering er direkte proporsjonal med dosen. Orale enkeltdoser på 500 mg dikloksacillin ga maksimale serumkonsentrasjoner på ca. 15 mikrog per ml.

Distribusjon

Proteinbindingen av dikloksacillin er 95 %. Det distribueres til bein, galle, pleuravæske og leddvæske, men kun minimale konsentrasjoner når frem til spinalvæsken.

Biotransformasjon og eliminasjon

Eliminasjonshalveringstiden er ca. 45 minutter. Dikloksacillin blir delvis metabolisert til aktive og inaktive metabolitter, og utskilles i urin ved glomerulær filtrasjon og tubulær sekresjon. Det skilles også delvis ut via feces.

Reduserte plasmakonsentrasjoner er rapportert hos pasienter med cystisk fibrose.

I tilfeller hvor høye serumkonsentrasjoner kreves raskt, kan dikloksacillin administreres parenteralt.

Kun minimale mengder fjernes ved hemodialyse eller peritonealdialyse.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Det er ingen tilgjengelig data fra langtidsstudier på dyr med dikloksacillin.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Hjelpesoffer

Kapselinnhold:

Silika kolloidal, vannfri
Magnesiumstearat

Kapselskall:

Gelatin
Vann
Titandioksid (E 171)

Trykkfarge:

Skjellakk
Dehydrert alkohol
Isopropylalkohol
Butylalkohol
Propylenglykol
Ammoniakk-løsning, konsentrert
Sort jernoksid (E 172)
Kaliumhydroksid
Renset vann

6.2 Uforlikeligheter

Aminoglykosider og penicilliner kan inaktivere hverandre *in vitro*.

6.3 Holdbarhet

2 år

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares ved høyst 30 °C.

Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot fuktighet.

6.5 Emballasje (type og innhold)

Pakningsstørrelser:

250 mg: 30 kapsler i HDPE plastboks med polypropylenlokk.

500 mg: 30, 50 eller 100 kapsler i HDPE plastboks med polypropylenlokk.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon

Ingen spesielle forholdsregler.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Orion Corporation
Orionintie 1
FI-02200 Espoo
Finland

8. MARKEDSFØRINGSTILLATESNUMMER (NUMRE)

250 mg: 12-9370

500 mg: 12-9371

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

15.04.2014 / 18.01.2019

10. OPPDATERINGSDATO

29.08.2023