

1. LEGEMIDLETS NAVN

Dicloxacillin Bluefish 250 mg kapsler, harde
Dicloxacillin Bluefish 500 mg kapsler, harde

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Dikloksacillinnatrium tilsvarende dikloksacillin 250 mg og 500 mg.

Hjelpestoffer:

Hver 250 mg kapsel inneholder 12,2 mg natrium (se pkt. 4.4).

Hver 500 mg kapsel inneholder 24,4 mg natrium (se pkt. 4.4).

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Kapsel, hard

250 mg kapsler:

Offwhite /Offwhite størrelse "2" harde gelatinkapsler fylt med hvitt til offwhite pulver, merket med svart trykkfarge med 'Y' på den offwhite toppen og "14" på den offwhite bunnen.

500 mg kapsler:

Offwhite /Offwhite størrelse "0" harde gelatinkapsler fylt med hvitt til offwhite pulver, merket med svart trykkfarge med 'Y' på den offwhite toppen og "15" på den offwhite bunnen.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

Infeksjoner forårsaket av penicillinasedannende stafylokokker, f.eks. sårinfeksjoner, abscesser, osteomyelitt.

Det skal tas hensyn til offisielle retningslinjer for riktig bruk av antibakterielle midler.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Dosering

Voksne

500 mg til 1 g 3–4 ganger daglig. Ved mer alvorlige infeksjoner kan døgndosen økes til 6 g.

Pediatrisk populasjon

Barn 20–40 kg

250 mg 3–4 ganger daglig. Ved alvorlige infeksjoner kan døgndosen doubles.

Barn (>40 kg)

500 mg 3–4 ganger daglig. Ved mer alvorlige infeksjoner kan døgndosen økes til 6 g.

Da erfaring med bruk hos premature og nyfødte barn er begrenset, kan det ikke gis doseringsanbefalinger for denne aldersgruppen. Kapsler er ikke anbefalt til barn under 20 kg.

Pasienter med nedsatt nyrefunksjon

Dosejustering kan være nødvendig.

Administrasjonsmåte

Kapslene svelges hele med minst ½ glass vann. De skal ikke inntas liggende eller umiddelbart før sengetid. De bør tas på tom mage minst 1 time før eller 2 timer etter måltid for maksimal absorpsjon.

4.3 Kontraindikasjoner

Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1, samt allergi overfor penicillin og type I-reaksjon overfor cefalosporiner.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Lokale krav vedrørende riktig bruk av antibakterielle midler skal følges. Påvisning av forårsakende organismer og deres følsomhet skal foretas før behandlingen startes.

Det bør utvises forsiktighet på grunn av mulig kryssoverfølsomhet mellom penicilliner, cefalosporiner, cefamyciner, 1-oksa-beta-laktamer og karbapenemer.

Hos pasienter som får penicillin har det forekommet alvorlige overfølsomhetsreaksjoner, som krevde akutt symptomatisk behandling. Dersom det oppstår en allergisk reaksjon skal legemidlet seponeres og pasienten skal få egnet behandling.

Bruk av antibiotika kan medføre overvekst av ikke-følsomme organismer. Dersom det oppstår nye bakterie- eller soppinfeksjoner, bør egnet behandling iverksettes og seponering av behandlingen med dikloksacillin vurderes.

Pseudomembranøs kolitt er rapportert med nesten alle antibakterielle midler. Det er viktig å vurdere denne diagnosen hos pasienter som får diaré og å iverksette egnet behandling straks diagnosen foreligger.

Pediatrisk populasjon

Hos nyfødte kan ufullstendig utviklet nyrefunksjon medføre utilstrekkelig utskillelse av dikloksacillin og høyt serumnivå. Hyppig måling av plasmakonsentrasjon og tett bivirkningsovervåking bør foretas (se pkt. 4.2).

Eldre pasienter

Da forhøyet serumkreatinin er rapportert ved profylaktisk bruk av høye doser hos eldre pasienter som har gjennomgått full hofteoperasjon, bør nyrefunksjonen kontrolleres før og under behandling med dikloksacillin.

Behandlingskontroll

Ved langtidsbehandling bør det foretas regelmessig kontroll av nyrefunksjon, leverfunksjon og hematopoetisk funksjon.

Leukocyt- og differensialtelling bør foretas ved behandlingsstart og deretter minst ukentlig ved behandling med Dicloxacillin Bluefish.

Natrium:

Dicloxacillin Bluefish 250 mg: Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) i hver 250 mg kapsel, og er så godt som "natriumfritt".

Dicloxacillin Bluefish 500 mg: Dette legemidlet inneholder 24,4 mg natrium i hver 500 mg kapsel. Dette tilsvarer 1,2 % av WHO's anbefalte maksimale daglige inntak av natrium på 2 g for en voksen person.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Probenecid

Samtidig bruk av probenecid hemmer tubulær sekresjon av penicillin som medfører økt plasmakonsentrasjon av penicillin over lengre tid.

Antikonseptiva (orale antikonseptiva)

Systemiske antibiotika kan i sjeldne tilfeller redusere effekten av orale antikonseptiva ved å påvirke intestinal reabsorpsjon.

Metotreksat

Samtidig bruk av metotreksat kan gi økt effekt/toksisitet av metotreksat på grunn av redusert utskillelse.

Dikumarolpreparater

Effekten av wafarin/dikumarol kan minke ved samtidig behandling med dikloksacillin. Kombinasjonen kan kreve dosejustering.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet

Lang klinisk erfaring indikerer liten risiko for skadelige effekter på svangerskapsforløpet, fosteret eller det nyfødte barnet.

Amming

Preparatet går i liten grad over i morsmelk. Det er lite sannsynlig at barn som ammes får skadelige effekter, selv om risiko for påvirkning av tarm- og munnfloraen hos barn ikke kan utelukkes. Små mengder av virkestoffet i morsmelken kan gi økt risiko for sensibilisering. Det bør derfor utvises forsiktighet ved forskrivning av dikloksacillin til kvinner som ammer.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

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

4.8 Bivirkninger

Omtrent 5 % av pasientene som behandles kan forvente bivirkninger. De vanligste bivirkningene er kvalme, oppkast og diaré.

Som med andre penicilliner har overfølsomhetsreaksjoner (umiddelbare eller sene) forekommet. De fleste av disse reaksjonene er milde, men alvorlige overfølsomhetsreaksjoner, inkludert dødsfall, er rapportert.

Listen over bivirkninger nedenfor er presentert etter organklasser, MedDRA-terminologi og frekvens ved bruk av følgende frekvenskategorier: 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 ($< 1/10\,000$) og ikke kjent (kan ikke anslås ut ifra tilgjengelige data).

Infeksiøse og parasittære sykdommer	
Ikke kjent	Soppinfeksjon i munnhulen og abdomen.
Sykdommer i blod og lymfatiske organer	
Sjeldne	Benmargssvikt, agranulocytose, nøytropeni, leukopeni, granulocytopeni, eosinofili, trombocytopeni, hemolytisk anemi
Forstyrrelser i immunsystemet	
Sjeldne	Anafylaksi

Ikke kjent	Overfølsomhet, serumsyke
Karsykdommer	
Sjeldne	Sirkulasjonssvikt og dødsfall, hypotensjon
Sykdommer i respirasjonsorganer, thorax og mediastinum	
Sjeldne	Bronkospasme, strupehodespasme, heshet, nysing, strupehodeødem
Gastrointestinale sykdommer	
Vanlige	Dyspepsi, flatulens, diaré, kvalme, oppkast
Sjeldne	Pseudomembranøs kolitt, øsofageal ulcerasjon, øsofageal smerte, øsofagitt, abdominal smerte
Sykdommer i lever og galleveier	
Sjeldne	Kolestatisk hepatitt
Ikke kjent	Levertoksisitet
Hud- og underhudssykdommer	
Vanlige	Utslett
Mindre vanlige	Urticaria, kløe
Sjeldne	Angionevrotisk ødem (Quinckes ødem)
Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett	
Sjeldne	Myalgi, artralgi
Ikke kjent	Muskelrykninger
Sykdommer i nyre og urinveier	
Sjeldne	Nyresvikt, nyretubulisykdom, interstitiell nefritt, nefropati, hematuri, proteinuri
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet	
Sjeldne	Feber
Ikke kjent	Sykdomsfølelse
Undersøkelser	
Ikke kjent	Økt serumkreatinin. Forbigående, asymptomatisk økning i alkalisk fosfatase, aspartataminotransferase (ASAT) og alaninaminotransferase (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 penicillindoser tolereres vanligvis godt.

Toksiske reaksjoner: Gastrointestinale symptomer, elektrolyttforstyrrelser, kramper, nedsatt bevissthet. Hemolytiske reaksjoner, nyresvikt, acidose.

Behandling: Eventuelt ventrikkelskylling. Ellers symptomatisk behandling. Dikloksacillin kan verken hemodialyseres eller peritonealdialyseres.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Antibiotikum, beta-laktamresistent penicillin, ATC-kode: J01C F01

Dikloksacillin er et penicillinasestabil, syrestabil semisyntetisk penicillin.

Virkningsmekanisme:

Hemmer bakterienes celleveggsyntese og virker baktericid på penicillinfølsomme bakterier ved å hemme replikasjon.

Farmakodynamiske effekter:

Dikloksacillin har virkning mot grampositive aerobe og anaerobe bakterier og framfor alt stafylokokker, uavhengig om de er penicillinaseproduserende eller ikke. Resistente stafylokokkstammer kan forekomme, men er sjeldne.

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Absorpsjon

Gastrointestinal absorpsjon er rask men ufullstendig. Hos fastende, friske voksne nås maksimal serumkonsentrasjon innen 30 minutter–2 timer, og 35–76 % av en oral dose absorberes. Mat i gastrointestinaltraktus reduserer absorpsjonen av dikloksacillin.

Distribusjon

Serumkonsentrasjonen etter oral administrasjon er direkte proporsjonal med dosen. Orale enkeltdoser på 500 mg dikloksacillin ga en maksimal serumkonsentrasjon på ca. 15 µg/ml.

Biotransformasjon

Proteinbindingen i serum er 95–98 %. Dikloksacillin er lett oppløselig i lipider, og adekvate konsentrasjoner oppnås i benvev, pleura- og leddvæske og i sårsekret, men kun minimal konsentrasjon oppnås i cerebrospinalvæske.

Eliminasjon

Halveringstiden er ca. 45 minutter. Dikloksacillin metaboliseres delvis til aktive og inaktive metabolitter og utskilles hovedsakelig via nyrene ved glomerulusfiltrasjon og tubulær sekresjon. Etter 6 timer gjenfinnes 55–65 % i urinen. Det utskilles også delvis i fæces.

Redusert plasmakonsentrasjon er rapportert hos pasienter med cystisk fibrose.

I tilfeller med behov for høy serumkonsentrasjon raskt, kan dikloksacillin gis parenteralt.

Kun en minimal mengde fjernes ved hemodialyse eller peritonealdialyse.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Langtids dyrestudier er ikke utført med dikloksacillin.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Fortegnelse over hjelpestoffer

Magnesiumstearat, vannfri kolloidal silika, gelatin, titandioksid (E171) og svart jernoksid (E172).

6.2 Uforlikeligheter

Aminoglykosider og penicilliner kan hemme hverandre *in vitro*.

6.3 Holdbarhet

2 år (1 år etter åpning av HDPE-boks).

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares ved høyst 30 °C.

Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot fuktighet.

6.5 Emballasje (type og innhold)

For «tropical» blister: 10, 20, 14, 30, 50 og 100 x 1 kapsler

For HDPE-boks: 16, 30, 50, 60, 100, 250 og 500 kapsler

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

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

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Bluefish Pharmaceuticals AB

P.O. Box 49013

S-100 28 Stockholm

Sverige

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

250 mg: 13-9597

500 mg: 13-9598

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

04.07.2014 / 12.01.2019

10. OPPDATERINGSDATO

31.01.2019