

1. LEGEMIDLETS NAVN

Dicloxacillin Alternova 250 mg kapsler, harde
Dicloxacillin Alternova 500 mg kapsler, harde

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Hver kapsel inneholder:
dikloksacillinnatrium tilsvarende 250 mg og 500 mg dikloksacillin.

Hjelpestoffer med kjent effekt:

Hver Dicloxacillin Alternova 250 mg kapsel inneholder 0,6 mmol (eller 12,7 mg) natrium.

Hver Dicloxacillin Alternova 500 mg kapsel inneholder 1,1 mmol (eller 25,3 mg) natrium.

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Kapsel, hard

Dicloxacillin Alternova 250 mg:

Harde gelatinkapsler som består av en hvit, ugjennomsiktig topp merket med "M", og en ugjennomsiktig hvit bunn merket med "19".

Kapselstørrelse: 17,8 x 6,3 mm.

Kapslene inneholder et hvitt til gråhvitt granuløst pulver.

Dicloxacillin Alternova 500 mg:

Harde gelatinkapsler som består av en hvit topp merket med "M", og en ugjennomsiktig hvit bunn merket med "20".

Kapselstørrelse: 21,4 x 7,6 mm.

Kapslene inneholder et hvitt til gråhvitt granuløst pulver.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

Infeksjoner med penicillinasedannende stafylokokker f.eks. sårinfeksjoner, abscesser, osteomyelitt.

Offisielle retningslinjer for riktig bruk av antibakterielle midler bør følges.

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 alvorlige infeksjoner kan døgndosen økes til 6 g.

Da det er begrenset erfaring med bruk hos premature og nyfødte, kan det ikke gis doseanbefalinger til denne aldersgruppen. Kapsler er ikke anbefalt til barn som veier mindre enn 20 kg.

Pasienter med nedsatt nyrefunksjon

Dosejustering kan være nødvendig.

Administrasjonsmåte

Oral bruk.

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

Offisielle retningslinjer for riktig bruk av antibakterielle midler bør følges. Påvisning av forårsakende organismer og deres følsomhet skal foretas før behandlingen startes.

Forsiktighet må utvises på grunn av mulig kryss-hypersensitivitet mellom penicilliner, cefalosporiner, cefamyciner, 1-oksa-beta-laktamer og karbapenemer.

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

Bruk av antibiotika kan føre til overvekst av ikke-følsomme organismer. Ved nye infeksjoner forårsaket av bakterier eller sopp må egnet behandling igangsettes og seponering av dikloksacillin bør vurderes.

Pseudomembranøs kolitt har blitt rapportert for nesten alle antibakterielle midler. Det er derfor viktig å vurdere denne diagnosen hos pasienter som får diaré og å iverksette egnet behandling når diagnosen foreligger.

Pediatrisk populasjon

Hos nyfødte kan ufullstendig utviklet nyrefunksjon føre til utilstrekkelig utskillelse av dikloksacillin og høye serumnivåer. Hyppig monitorering av plasmakonsentrasjon og tett monitorering av bivirkninger bør utføres (se pkt 4.2).

Eldre pasienter

Da det er rapportert om høyere serumkreatininnivåer ved profylaktisk bruk av høye doser hos eldre pasienter som har gjennomgått full hofteoperasjon bør nyrefunksjonen kontrolleres før og under behandling med dikloksacillin.

Monitorering av behandlingen

Ved langtidsbehandling bør regelmessig kontroll av nyre-, lever- og hematopoetisk funksjon utføres. Leukocytter og differensialtelling måles ved start av behandlingen og deretter minst ukentlig under behandling med Dicloxacillin Alternova.

Dicloxacillin Alternova inneholder natrium

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

500 mg kapsel: Dette legemidlet inneholder 25,3 mg natrium per kapsel. Dette tilsvarer 1,3 % 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 den tubulære sekresjonen av penicillin, noe som fører til økt og forlenget plasmakonsentrasjon av penicillin.

Antikonseptiva (p-piller)

Systemiske antibiotika kan i meget sjeldne tilfeller redusere effekten av orale prevensjonsmidler ved å påvirke reabsorpsjon i tarmen.

Metotreksat

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

Dikumarolpreparater

Effekten av wafarin/dikumarol kan reduseres ved samtidig behandling med dikloksacillin. Kombinasjonen kan kreve dosetilpasning.

Tetracyklin, et bakteriostatisk antibiotikum, kan motvirke den baktericide effekten av penicillin og samtidig bruk av disse legemidlene bør unngås.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet

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

Reproduksjonsstudier utført på mus, rotte og kanin har ikke vist tegn på nedsatt fertilitet eller skade på fosteret på grunn av penicillinaseresisteste penicilliner. Erfaring hos mennesker med penicillin under svangerskapet har ikke vist bivirkninger for fosteret. Det er imidlertid ingen adekvate eller velkontrollerte studier på gravide kvinner der man kan konkludere med at bivirkninger fra disse legemidlene kan utelukkes hos fosteret. Da dyrestudier på reproduksjon ikke alltid kan forutsi respons på mennesker bør disse legemidlene bare brukes under svangerskap dersom det er helt nødvendig.

Amming

Penicilliner går i liten grad over i morsmelk. Det er lite sannsynlig at barn som ammes kan få 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. Varsomhet må derfor utvises ved forskrivning av dikloksacillin til ammende kvinner.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

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

4.8 Bivirkninger

Ca 5 % av de behandlede pasientene kan oppleve bivirkninger. De vanligste bivirkningene er kvalme, oppkast og diaré.

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

Forsinkede allergiske reaksjoner overfor penicillin forekommer vanligvis etter 48 timer og i visse tilfeller så sent som 2 – 4 uker etter oppstart av behandlingen. Manifestasjon av denne typen reaksjoner inkluderer serumsyke-lignende symptomer.

Frekvenskategorier er definert etter følgende inndeling: 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).

Innenfor hver frekvensgruppe er bivirkningene presentert i rekkefølge avhengig av frekvens, den vanligste først.

Infeksiøse og parasittære sykdommer	
<i>Ikke kjent</i>	Soppinfeksjoner i munnhulen og abdomen.
Sykdommer i blod og lymfatiske organer	
<i>Sjeldne</i>	Eosinofili, hemolytisk anemi, agranulocytose, nøytropeni, leukopeni, granulocytopeni, trombocytopeni, benmargssvikt.
Forstyrrelser i immunsystemet	
<i>Sjeldne</i>	Anafylaktiske reaksjoner.
<i>Ikke kjent</i>	Hypersensitivitet, serumsykdom.
Karsykdommer	
<i>Sjeldne</i>	Hypotensjon, sirkulasjonssvikt og død.
Sykdommer i respirasjonsorganer, thorax og mediastinum	
<i>Sjeldne</i>	Bronkospasme, larynksspasme, heshet, nysing, larynksødem.
Gastrointestinale sykdommer	
<i>Vanlige</i>	Kvalme, oppkast, dyspepsi, flatulens, diaré.
<i>Sjeldne</i>	Magesmerter, pseudomembranøs kolitt, halsbrann, øsofagitt og øsofageal ulcerasjon.
Sykdommer i lever og galleveier	
<i>Sjeldne</i>	Kolestatisk hepatitt.
<i>Ikke kjent</i>	Hepatotoksisitet.
Hud- og underhudssykdommer	
<i>Vanlige</i>	Utslett.
<i>Mindre vanlige</i>	Urtikaria, kløe.
<i>Sjeldne</i>	Angioneurotisk ødem (Quinkes ødem).
Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett	
<i>Sjeldne</i>	Myalgi, artralgi.
<i>Ikke kjent</i>	Muskelrykninger.
Sykdommer i nyre og urinveier	
<i>Sjeldne</i>	Tubuliskade, hematuri, interstitiell nefritt, toksisk nefropati, proteinuri, nyresvikt.
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet	
<i>Sjeldne</i>	Feber.
<i>Ikke kjendt</i>	Sykdomsfølelse.
Undersøkelser	
<i>Ikke kjendt</i>	Økt serumkreatinin. Asymptomatisk, forbigående 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 penicillindoser tolereres vanligvis godt.

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

Behandling:

Eventuelt ventrikkelskylling. Ellers symptomatisk behandling.

Dikloksacillin kan ikke dialyseres.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Beta-laktamresistente penicilliner, ATC-kode: J01C F01

Dikloksacillin er et penicillinase- og syrestabilt, semisyntetisk penicillin.

Virkningsmekanisme

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

Farmakodynamiske effekter

Dikloksacillin har virkning mot de fleste grampositive kokker inkludert beta-hemolytiske streptokokker, pneumokokker og stafylokokker, også penicillinaseproduserende stammer. Resistente stafylokokkstammer kan forekomme, men er sjeldne.

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Absorpsjon

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

Distribusjon

Serumkonsentrasjonen etter oralt inntak er direkte proporsjonal med dosen. En enkeltdose på 500 mg dikloksacillin gir en maksimal serumkonsentrasjon på ca. 15 µg/ml.

Biotransformasjon

Proteinbinding i serum er 95-98 %. Dikloksacillin er lett oppløselig i lipider, og adekvate konsentrasjoner oppnås i benvev, pleura- og leddvæske og i sårsekret, men bare 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 glomerulær filtrasjon 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 hvor høye serumkonsentrasjoner trengs raskt, kan dikloksacillin gis parenteralt.

Kun minimale mengder fjernes ved hemodialyse eller peritonealdialyse.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Langtids dyrestudier er ikke utført med dikloksacillin.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Hjelpestoffer

Kapsel:

Silika, kolloidial vannfri

Magnesiumstearat

Kapselskal:

Gelatin

Titandioksid (E171)

Blekk til skrift:

Skjellakk

Propylenglykol

Svart jernoksid (E 172)

Kaliumhydroksid

Konsentrert ammoniakkopløsning

6.2 Uforlikeligheter

Aminoglykosider og penicilliner kan hemme hverandre *in vitro*.

6.3 Holdbarhet

250 mg kapsler: 3 år

500 mg kapsler: 3 år

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares ved høyst 30 °C. Oppbevares i originalpakningen. Hold beholderen tett lukket for å beskytte mot fuktighet.

6.5 Emballasje (type og innhold)

Hvite, runde HDPE-bokser med PP-lokk og tørkemiddel av silikagel.

Pakningsstørrelser:

Dicloxacillin Alternova 250 og 500 mg: 30, 50, 100 kapsler.

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

Alternova A/S

Energivej 15

5260 Odense S

Danmark

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

250 mg: 13-9753

500 mg: 13-9754

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE/SISTE FORNYELSE

03.10.2014 / 13.01.2019

10. OPPDATERINGSDATO

23.11.2023