

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Diclocil 500 mg kapseli, kova

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Dikloksasilliinatriummonohydraatti vastaten dikloksasilliiniä 500 mg

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Kapseli, kova

Valmisteen kuvaus: Kapseli on valkoinen, merkintä 7658, halk 8 mm, pituus 21 mm.

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Infektiot, joiden aiheuttaja on tai sen epäillään olevan penisillinaasia tuottava stafylokokki, esim. abskessit, haavainfektiot, pneumonia, otiitti, sepsis ja osteomyeliitti. Diclocil on indisoitu myös sekainfektioissa, joiden aiheuttajat ovat penisillinaasia tuottavat stafylokokit yhdessä penisilliinille herkkien bakteerien (stafylokokki, streptokokki, pneumokokki) kanssa.

Antibioottihoidon toteutuksessa on huomioitava antibioottiresistenssi ja antimikrobisen lääkehoidon tarkoituksenmukaista käyttöä koskevat viralliset ja paikalliset ohjeet.

4.2 Annostus ja antotapa

Aikuiset ja yli 6-vuotiaat lapset: Normaali annostus on 500 mg dikloksasilliinia neljä kertaa päivässä. Vaikeissa infektioissa 1000 mg 4-6 kertaa päivässä.

Kapselit on nieltävä kokonaisina vähintään ½ vesilasillisen kera. Sitä ei saa ottaa makuuasennossa eikä juuri ennen nukkumaanmenoa. Annos tulee ottaa maksimaalisen imeytymisen varmistamiseksi vähintään tunti ennen ateriaa tai aikaisintaan 2 tunnin kuluttua ateriasta.

Suuret annokset (2-4 g/vrk) annettuna profylaktisesti geriatriksille artroplastiapotilaille, ovat aiheuttaneet seerumin kreatiniinin kohoamista ja munuaistoksisuutta. Munuaisten toiminta tulee määrittää ja suuria annoksia pienentää munuaisten vajaatoiminnassa.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys penisilliinille tai apuaineille.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Varovaisuutta tulee noudattaa, koska penisilliinien, kefalosporiinien, kefamysiinien, 1-oksa-β-laktaamien ja karpapeneemien kesken voi esiintyä ristiallergiaa.

Jos hoidon aikana ilmaantuu allerginen reaktio, lääkitys on keskeytettävä ja ryhdyttävä asianmukaisiin toimenpiteisiin.

Penisilliiniä saavilla potilailla on esiintynyt vakavia ja toisinaan kuolemaan johtaneita anafylaktisia reaktioita, jotka vaativat välitöntä kiireellistä hoitoa.

Antibioottien käyttö voi aiheuttaa niille ei-herkkien mikrobien liikakasvua. Jos kehittyy superinfektio, asianmukainen hoito tulee aloittaa ja harkita Diclocil-hoidon lopettamista.

Clostridium difficile -bakteerin aiheuttamaa ripulia (CDAD) on todettu lähes kaikkien bakteerilääkkeiden, myös Diclocilin, käytön yhteydessä, ja sen vaikeusaste voi vaihdella lievästä ripulista kuolemaan johtavaan koliittiin. *C. difficile* -ripuli on otettava huomioon aina, kun potilaalla esiintyy ripulia antibiootihoidon jälkeen. Huolellinen anamneesi on välttämätön, sillä on todettu, että *C. difficile* -ripulia voi esiintyä jopa yli kahden kuukauden kuluttua bakteerilääkityksestä. Jos *C. difficile* -ripulia epäillään tai se on varmistettu, meneillään oleva antibioottihoito voi olla syytä lopettaa, ellei sitä ole suunnattu *C. difficile* -infektiota vastaan.

Hoidon alussa tulee määrittää aiheuttajamikrobit ja niiden herkkyys.

Pitkäaikaisen hoidon yhteydessä tulee elinjärjestelmien toimintaa seurata määrävälein mukaan lukien munuaisten, maksan ja vertamuodostavien elinten toiminta.

Valkosoluarvo ja valkosolujen erittelylaskenta tulee tehdä ennen hoidon aloittamista ja vähintään viikottain Diclocil-hoidon aikana.

Markkinoille tulon jälkeisessä seurannassa on joissakin harvinaisissa tapauksissa raportoitu polttavaa kipua, tulehdus ja haavaumia ruokatorvessa, kun Diclocil-kapselit on otettu liian pienen nestemäärän kera ja/tai nukkumaan mennessä. Näiden riskien vähentämiseksi kapselit on nieltävä kokonaisina vähintään ½ vesilasillisen kera. Niitä EI saa ottaa makuuasennossa eikä juuri ennen nukkumaanmenoa.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Probenesidi estää erityistä munuaistubuluksissa ja hidastaa penisilliinin eliminaationopeutta, jolloin sen pitoisuus seerumissa kohoaa ja pysyy koholla normaalia pitempään.

Systeemivaikutteiset antibiootit saattavat harvoin heikentää oraalisten ehkäisyvalmisteiden tehoa estämällä uudelleenimeytymistä suolessa.

Varfariinin/dikumarolin vaikutus voi heikentää samanaikaisen dikloksasilliinihoidon vaikutuksesta. Protrombiiniaikoja on syytä seurata tarkoin samanaikaisen käytön aikana ja muuttaa antikoagulantin annosta tarvittaessa.

Penisilliinit voivat inaktivoida aminoglykosideja in vitro, mikä voi aiheuttaa väärän matalan arvon seeruminäytteiden aminoglykosidimäärityksissä.

4.6 Raskaus ja imetys

Raskaudenaikaiseen käyttöön ei tiedetä liittyvän riskejä.

Dikloksasilliini erittyy maitoon, joten varovaisuutta tulee noudattaa käytettäessä valmistetta imetyksen aikana.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Ei ole viitteitä siitä, että Diclocil vaikuttaisi ajokykyyn tai koneiden käyttökykyyn.

4.8 Haittavaikutukset

Yliherkkyysoireita (välittömiä tai viivästyneitä) on esiintynyt, kuten muidenkin penisilliinien yhteydessä. Nämä reaktiot ovat useimmiten lieviä, mutta vaikeita yliherkkyysoireita on ilmoitettu.

Haittavaikutukset luetellaan seuraavassa elinryhmittäin MedDRA-suositusten mukaisia termejä käyttäen, ja ne on jaettu oireiden yleisyyden mukaan seuraaviin luokkiin: hyvin yleinen ($\geq 1/10$), yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$), melko harvinainen ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), harvinainen ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1000$), hyvin harvinainen ($< 1/10\ 000$) ja tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin).

Veri ja imukudos Tuntematon	Luuytimen vajaatoiminta, agranulosytoosi, neutropenia, leukopenia, granulosytopenia, eosinofilia, trombosytopenia, hemolyyttinen anemia
Immuunijärjestelmä Harvinaiset Hyvin harvinaiset Tuntematon	Anafylaksia Bronkospasmi, angioödeema Kurkunpään turvotus, seerumitauti
Hermosto¹ Tuntematon	Yleistynyt epileptinen kouristus, myoklonus, sekavuustila, neurotoksisuus, horrostila
Verisuonisto Hyvin harvinaiset Tuntematon	Verenkiertokollapsi, hypotensio Laskimotulehdus, tromboflebiitti
Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina Hyvin harvinaiset Tuntematon	Laryngospasmi Hengityksen vinkuminen, aivastelu
Ruoansulatuselimistö Harvinaiset Tuntematon	Ruokatorven haavauma, kipu ruokatorvessa, ruokatorvitulehdus Pseudomembranoottinen koliitti, vatsakipu, epigastriset oireet, ilmavaivat, ripuli, pahoinvointi, oksentelu
Maksa ja sappi Harvinaiset Tuntematon	Kolestaattinen maksatulehdus Kohonnut aspartaattiaminotransferaasiarvo, kohonnut alaniiniaminotransferaasiarvo, kohonnut veren alkalinen fosfataasiarvo, maksan toimintakokeiden muutokset
Iho ja ihonalainen kudος Hyvin harvinaiset Tuntematon	Nokkosihottuma, kutina Ihottuma
Luusto, lihakset ja sidekudos	

Tuntematon	Lihaskipu, nivelkipu, lihasten nykiminen ¹
Munuaiset ja virtsatiet Melko harvinaiset	Munuaisten vajaatoiminta, munuaistoiminnan heikkeneminen, munuaistubulusten sairaus, interstitiaalinefriitti, nefropatia, hematuria, proteinuria
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat Hyvin harvinaiset	Yliherkkyyteen liittyvä kuolema
Melko harvinaiset	Kipu
Tuntematon	Yleinen sairauden tunne, kuume

¹ Näitä tapahtumia voi esiintyä penisillinaasiresistenttien penisilliinien suurten laskimonsisäisten annosten yhteydessä, varsinkin munuaisten vajaatoimintaa sairastavilla potilailla.

Sieni-infektioita saattaa ilmaantua suuonteloon ja genitaalialueelle.

4.9 Yliannostus

Dikloksasilliini ei poistu dialyysissä. Yliannostustapauksia ei ole raportoitu.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä Beetalaktamaasiresistentit penisilliinit. ATC-koodi: J01C F01

Dikloksasilliini on penisillinaasiresistentti, happoa kestävä, puolisynteettinen penisilliini. Se estää bakteerisolun seinämän synteesiä ja sillä on bakterisidinen vaikutus penisilliinille herkkiin bakteereihin niiden jakautumisvaiheessa.

Dikloksasilliini tehoaa useimpiin grampositiivisiin kokkeihin, mukaan lukien beetahemolyyttinen streptokokki, pneumokokki ja stafylokokki, sekä myös penisillinaasia tuottaviin kantoihin.

Dikloksasilliinilla tulee hoitaa vain infektioita, joiden epäillään olevan penisillinaasia tuottavan stafylokokin aiheuttamia. Muissa infektioissa dikloksasilliinilla ei ole etua muihin penisillineihin nähden.

5.2 Farmakokinetiikka

Dikloksasilliini on happoa kestävä ja imeytyy mahasuolikanavasta nopeasti mutta epätäydellisesti. Aikuisilla tyhjään mahaan otettaessa huippupitoisuus seerumissa saavutetaan 0,5-2 tunnin kuluessa, ja suun kautta otetusta annoksesta imeytyy 35-76 %. Mahasuolikanavassa oleva ruoka heikentää dikloksasilliinin imeytymistä. Suun kautta otetun annoksen jälkeiset pitoisuudet seerumissa ovat suoraan verrannollisia annokseen. Otettaessa 500 mg dikloksasilliinia kerta-annoksena suun kautta huippupitoisuus seerumissa on noin 15 mikrog/ml.

Dikloksasilliinin sitoutumisaste seerumin proteiineihin on noin 95 %. Se jakautuu luuhun, sappeen, pleura- ja synoviaalinnesteeseen, mutta aivo-selkäydinnesteeseen vain vähäisessä määrin. Eliminaation puoliintumisaika on noin 45 minuuttia. Dikloksasilliini metaboloituu osittain aktiivisiksi ja osittain inaktiivisiksi metaboliiteiksi ja erittyy virtsaan glomerulaarifiltraation ja tubulussekreetin kautta. Lääke eliminoituu osaksi myös sapen kautta ulosteeseen.

Kystistä fibroosia sairastavilla potilailla on ilmoitettu plasmapitoisuuden alentumista eliminaation

voimistumisen seurauksena.

Hemodialyysissä tai peritoneaalidialyysissä aine poistuu vain vähäisessä määrin.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Dikloksasilliinilla ei ole tehty pitkäaikaisia eläinkokeita.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Magnesiumstearaatti, piidioksidi, liivate, titaanidioksidi (E171) ja musta rautaoksidi (E172).

6.2 Yhteensopimattomuudet

Sekoitettaessa penisiillinejä ja aminoglykosideja keskenään, saattaa niiden teho heikentyä ja antibakteerinen vaikutus vähentyä.

6.3 Kesto aika

18 kuukautta

6.4 Säilytys

Säilytä alle 25°C.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot)

Läpipainopakkaus (PVC ja alumiinifolio).

30 kaps., 50 kaps. ja 100 kaps. (kerta-annospakkaus).

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Ei erityisiä.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Bristol-Myers Squibb AB
Box 15200
SE-167 15 Bromma, Ruotsi

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

10845

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

9.12.1992 / 9.6.1998

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

24.06.2008