

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Selexid 200 mg tabletti, kalvopäälysteinen
Selexid 400 mg tabletti, kalvopäälysteinen

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi kalvopäälysteinen tabletti sisältää 200 mg pivmesillinaamihydrokloridia.
Yksi kalvopäälysteinen tabletti sisältää 400 mg pivmesillinaamihydrokloridia

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Tabletti, kalvopäälysteinen

200 mg tabletti:

Valkoinen, pyöreä, kuperapintainen, kalvopäälysteinen tabletti, toisella puolella painettu leijona, toisella puolella numerosarja 137.

400 mg tabletti:

Valkoinen, kapselin muotoinen, kalvopäälysteinen tabletti

4. KLIININSET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Mesillinaamille herkkien gramnegatiivisten bakteerien aiheuttamat virtsatieinfektiot.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Aikuiset:

Normaali annos aikuisille on yksi 200 mg tabletti kolmesti päivässä. Vaikeissa infektioissa yksi 400 mg tabletti kolmesti päivässä.

Lapset:

Alle 40-kiloiset, yli 6-vuotiaat lapset: 20–40 mg kiloa kohti vuorokaudessa jaettuna kolmeen annokseen, korkeintaan 1200 mg päivässä.

Antotapa

Tabletit tulee niellä kokonaисina runsaan nestemääرän kera.

Lääkkeen ottamista juuri ennen nukkumaan meno tulee välttää.

Paikalliset ohjeet antibioottien käytöstä tulee ottaa huomioon.

4.3 Vasta-aiheet

Yliverkkyyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

Yliverkkyyys penisilliineille ja kefalosporiineille.

Ruoansulatuskanavaa kaventavat muutokset.

Perinnöllinen aineenvaihdunnan häiriötila, jonka tiedetään johtavan karnitiinin puutokseen. Esimerkiksi karnitiinin kuljetushäiriö, metyylimalonihappovirtsaisuus tai propionihappoverisyyss.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Selexid-hoidon yhteydessä on raportoitu vakavia ihmisen haittavaikutuksia (SCAR), kuten eosinofiliaa ja systeemisiä oireita aiheuttavaa lääkereaktiota (DRESS), Stevens-Johnsonin oireyhtymää (SJS) ja toksista epidermaalista nekrolyysiä (TEN), jotka voivat olla potilaan henkeä uhkaavia tai johtaa kuolemaan. Lääkkeen määräämisen yhteydessä potilaille on kerrottava näiden merkeistä ja oireista ja heitä on seurattava tarkasti ihmoreaktioiden varalta. Jos näihin reaktioihin viittaa oireita ilmenee, Selexid-valmisten käyttö on lopetettava välittömästi ja on ryhdyttää asianmukaiseen hoitoon ja/tai toimenpiteisiin.

Clostridium difficile-bakteerin aiheuttamaa ripulia tai pseudomembranoottista kolititia saattaa ilmetä. Jos valmisten käytön jälkeen ilmenee ripulia, on huomioitava pseudomembranoottisen kolitin mahdollisuus ja ryhdyttää tarvittaviin hoitotoimenpiteisiin.

Selexid-tabletteja ei saa käyttää potilailla, joilla on porfyria, sillä pimeesillinaamin on todettu liittyvän äkillisiin porfyriakohtauksiin.

Samanaikaista käyttöä valproiinihapon, valproaatin tai muun pivaliinihappoa vapauttavan lääkityksen kanssa tulee välttää lisääntyneen karnitiinivajeen riskin takia.

Selexid-tabletteja on käytettävä varoen pitkäaikaisessa tai usein toistuvassa hoidossa karnitiinivajeen riskin takia. Karnitiinivajeen oireita ovat muun muassa lihassäryt, väsymys ja sekavuus.

Vastasyntyiden seulontatutkimuksiin kohdistuvat vaikutukset: pimeesillinaamin käyttö juuri ennen synnyystä saattaa antaa vastasyntyneelle väärän positiivisen tuloksen veren. Isovalerihappopitoisuuden osalta vastasyntyneeltä otetussa seulontatutkimuksessa. Tämä saattaa johtua pivaloyylikarnitiinin muodostumisesta, mikä mukailee isovaleryylikarnitiinin esiintymistä. Siksi on suositeltavaa tehdä toinen seulontatutkimus niistä vastasyntyiden näytteistä, joista on saatu väärä positiivinen tulos veren isovalerihappopitoisuuden osalta, jos löydösten epäillään olevan pimeesillinaamiin liittyvä väärä positiivinen tulos (ks. kohta 4.6).

Koska lääkeaine voi aiheuttaa haavaumia ruokatorvessa, tabletien kanssa tulee nauttia vähintään puoli lasillista nestettä.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Probenesidin samanaikainen käyttö vähentää penisilliinien eritymistä ja lisää siksiksi antibiootin pitoisuutta veressä.

Penisilliinin samanaikainen käyttö metotreksaattivalmisten kanssa voi vähentää metotreksaattipuhdistumaa elimistöstä.

Bakteriostaattisten valmisteiden, kuten erytromysiinin tai tetrasykliinin, samanaikainen käyttö saattaa haitata penisilliinien bakterisidistä vaikutusta.

Samanaikaista käyttöä valproiinihapon, valproaatin tai muun pivaliinihappoa vapauttavan lääkityksen kanssa tulee välttää lisääntyneen karnitiinivajeen riskin takia.

4.6 Heldelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Laajat tiedot (yli 1000 raskaudesta) eivät viittaa pimeesillinaamin epämuodostumia aiheuttavaan, fetaaliseen tai neonataaliseen toksisuuteen. Selexid-valmistetta voi käyttää raskauden aikana, jos se on

kliinisesti tarpeen.

Joissakin tapauksissa on ilmoitettu vastasyntyneiden seulontatutkimusten vääristä positiivisista tuloksista, jotka mukaillevat veren isovaleerihapon esiintymistä. Pivmesillinaaminin käyttö juuri ennen synnytystä saattaa antaa vastasyntyneelle väärän positiivisen tuloksen veren isovaleerihappopitoisuuden osalta vastasyntyneeltä otetussa seulontatutkimuksessa.

Imetyks

Mesillinaamia erittyy ihmisen rintamaitoon, mutta normaaleita hoitoannoksia käytettäessä eiole odotettavissa vaikuttuksia vastasyntyneisiin/imeväisiin. Selexid valmistetta voidaan käyttää imetyksen aikana.

Hedelmällisyys

Selexid-valmisten vaikutusta hedelmällisyyteen ei ole kliinisesti tutkittu. Prekliinisessä tutkimuksessa valmisteella ei havaittu olevan vaikutusta rottien hedelmällisyyteen.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn

Selexid-valmisteella ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn.

4.8 Haittavaikutukset

Haittavaikutusten yleisyyttä arvioidaan klinisistä tutkimuksista sekä spontaanista raportoinnista saatujen tietojen yhdistetyn analyysin perusteella.

Yleisimmin raportoidut haittavaikutukset ovat pahoinvointi ja ripuli.

Anafylaktisia reaktioita ja henkeä uhkaavaa pseudomembranoottista koliiittia (ks. kohta 4.4) on raportoitu.

Vakavia ihmisen haittavaikutuksia (SCAR), kuten eosinofiliaa ja systeemisiä oireita aiheuttavaa lääkereaktiota (DRESS), Stevens-Johnsonin oireyhtymää (SJS) ja toksista epidermaalista nekrolyysiä (TEN), jotka voivat olla potilaan henkeä uhkaavia tai johtaa kuolemaan, on raportoitu (ks. kohta 4.4).

Haittavaikutukset on lueteltu MeDRA:n elinluokkajärjestelmän (SOC) mukaisesti, ja yksittäiset haittavaikutukset on lueteltu yleisimmin raportoiduista alkaen. Haittavaikutukset on esitetty kussakin yleisysluokassa haittavaikutuksen vakavuuden mukaan alenevassa järjestyksessä.

Hyvin yleinen	$\geq 1/10$
Yleinen	$\geq 1/100, <1/10$
Melko harvinainen	$\geq 1/1\ 000, <1/100$
Harvinainen	$\geq 1/10\ 000, <1/1\ 000$
Hyvin harvinainen	$<1/10\ 000$

Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin)

Infektiot	
Yleinen:	Vulvovaginaalinen mykoottinen infekti
Melko harvinainen:	Clostridium difficile -bakteerin aiheuttama kolitti
Veri ja imukudos	
Melko harvinainen:	Trombosytopenia
Immuunijärjestelmä	
Melko harvinainen:	Anafylaktiset reaktiot
Tuntematon:	Anafylaktinen sokki
Aineenvaihdunta ja ravitsemuks	
Melko harvinainen:	Pienentynyt karnitiinipitoisuus
Hermosto	
Melko harvinainen:	Päänsärky Huimaus

Kuulo ja tasapainoelin	
Melko harvinainen:	Kiertohuimaus (vertigo)
Ruoansulatuselimistö	
Yleinen:	Ripuli Pahoinvohti
Melko harvinainen:	Oksentelu Vatsakipu Dyspepsia Ruokatorven haavaumat Ruokatorven tulehdus Suun haavaumat
Maksaja sappi	
Melko harvinainen:	Epänormaali maksan toiminta
Iho ja ihonalainen kudos	
Melko harvinainen:	Ihottuma* Urtikaria Kutina
Tuntematon:	Angioedeema Vakavat ihmihaittavaikutukset**, kuten eosinofiliaa ja systeemisiä oireita aiheuttava lääkereaktio, Stevens-Johnsonin oireyhtymä ja toksinen epidermaalinen nekrolyysi
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	
Melko harvinainen:	Väsymys

* Eriäisia ihmihottumia, kuten erytematoottista, makulaarista ja makulopapulaarista ihmihottumaa on raportoitu.

**Markkinoille tulon jälkeen on raportoitu hyvin harvoista tapauksista, joiden esiintyvyyttä ei voida määrittää.

Betalaktaamiantibioottien luokkahaittavaikutukset:

Lievä ASAT-, ALAT-, alkaalinen fosfataasi-, ja bilirubiini-arvojen ohimenevä kohoaminen

Neutropenia

Eosinofilia

Pediatriset potilaat

Rajallisten tietojen perusteella haittavaikutusten yleisyyden, laadun ja vakavuuden otaksutaan olevan lapsilla sama kuin aikuisilla.

Epäillystä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittatasapainon jatkuvan arvioinnin. Tervydenhuollon ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: www.fimea.fi

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

00034 FIMEA

4.9 Yliannostus

Yliannostustapauksista ei ole kokemusta. Kuitenkin, liian suuri annos Selexid-tabletteja voi todennäköisesti aiheuttaa pahoinvohtia, oksentelua, vatsakipua ja ripulia. Yliannostuksen hoidossa keskitytään oireiden lievittämiseen.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamika

Farmakoterapeutinen ryhmä: Laajaspektriset penisilliinit, ATC-koodi: J01CA08

Selexid on suun kautta nautittava antibiootti. Kemiallisesti se on amidinopenisillaanihapon, mesillinaamin pivaloyloksimetylesteri. Suun kautta annettuna pivmesillinaami imeytyy hyvin ja hydrolysoituu kehossa mesillinaamiksi, joka on lääkeaineen aktiivinen antibakteerinen muoto. Lääkeaineen hydrolysoi epäspesifit esteraasientsyymit, joita on veressä, maha-suolikanavan limakalvolla ja muissa kudoksissa.

Selexid, kuten muut penisilliinit ja kefalosporiinit, vaikuttaa bakteeriseinämän biosynteesiin, mutta mesillinaamin kohdeproteiini on eri kuin muilla penisilliineillä. Enterobacteriaceae bakteerien kanssa mesillinaami sitoutuu melkein yksinomaan PBP-2:een kun taas penisilliinit ja kefalosporiinit sitoutuvat PBP-1 ja PBP-3:een.

Tämä ero vaikutusmekanismeissa on luultavasti syynä synergiaan, jota on havaittu sekä *in vitro* ja *in vivo*, mesillinaamin ja useiden muiden penisilliinien ja kefalosporiinien välillä.

Selexid on tehoa erittäin hyvin useimpiin Enterobacteriaceae baktereihin, esim. *E. coli*, *Klebsiella*, *Proteus*, *Enterobacter*, *Serratia*, *Salmonella*, *Shigella* ja *Yersinia*.

Staph.saprophyticus on *in vitro* vain kohtalaisen herkkä (MIC 16–32 mg/l) mesillinaamille, kun taas *in vivo* bakteerion herkkä lääkeaineelle, johtuen mesillinaamin korkeasta pitoisuudesta virtsassa.

Selexidillä on vain vähäinen vaikutus terveen ihmisen suoliston ja vaginan mikroflooraan.

Useimmilla Enterobacteriaceae bakteerien tuottamilla beetalaktamaaseilla ei ole juurikaan vaikutusta mesillinaamiin ja siksi mesillinaamilla ei esiinny yleisesti ristiresistenttiyttä muiden penisilliinien kanssa, esim. ampisilliini/amoksiliini.

Enterobacteriaceae bakteerien resistenttiys Selexidille voi johtua joidenkin beetalaktamaasien poikkeuksellisen suuresta tuotannosta ja muutoksista penisillinijä sitovissa proteiineissa.

Mesillinaamin MIC arvot:

CLSI: S=8 mg/L, R=32 mg/L (*E. coli*:lle)

Mesillinaamille herkät ja resistentit bakteerit:

<i>Tavallisesti herkät lajit</i>	<i>E. coli</i> *) <i>Enterobacteriaceae, muut</i> *), **) <i>Klebsiella spp.</i> *) <i>P. mirabilis</i> *)
<i>Lajit, joiden ongelmana voi olla kyky hankkia resistenttiysi</i>	
<i>Luonnostaan resistentit lajit</i>	<i>E. faecalis</i> *) <i>S. saprophyticus</i> \$) <i>P. aeruginosa</i>

*, \$) Kliininen teho on osoitettu akuutissa kystiitissä

**) *Enterobacteriaceae, muut: Acinobacter spp., Citrobacter spp., Enterobacter spp., Morganella morganii*

5.2 Farmakokinetiikka

Mesillinaamin esteröiminen pivmesillinaamiksi on tehnyt siitä varsin hyvin imeytyvän. Eri

tutkimuksissa pivmesillinaami on imeytynyt 60–80-prosenttisesti ruoansulatuskanavasta. Ruokailu ei olennaisesti vaikuta imeytyneen pivmesillinaamin määrään. Vaikuttava aine, mesillinaami, lokeaa pivmesillinaamista täydellisesti elimistön esteraasien välityksellä. Mesillinaami sitoutuu plasman proteiineihin vain 5–10 %:isesti. Mesillinaami erittyy pääasiallisesti sellaisenaan virtsaan, puoliintumisaika on 1–1,5 tuntia. Erittymistä tapahtuu myös saven kautta. Mesillinaami metaboloituu vähäisessä määrin ja muodostaa mm. n-formyyl-6-aminopenisillaanihappoa. Pivmesillinaamista lohjennut pivaliinihappo erittyy virtsaan pääasiassa glukuronidikonjugatina.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Farmakologista turvallisuutta, toistuvan altistuksen aiheuttamaa toksisuutta, genotoksisuutta tai lisääntymistoksisuutta koskevien konventionaalisten tutkimusten tulokset eivät viittaa erityiseen vaaraan ihmisiille. Pivmesillinaamista, tai sen aktiivisesta muodosta mesillinaamista, ei ole saatavilla tietoja karsinogeenisuudesta.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Hydroksipropyyyliehluosa
Magnesiumstearaatti
Selluloosa, mikrokiteinen
Hypromelooosi
Simetikoni, emulsio
Parafiini, synteettinen

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kestoaika

3 vuotta.

6.4 Säilytys

Tämä lääkevalmiste ei vaadi erityisiä säilytysolosuhteita.

6.5 Pakkaustyyppit ja pakkauskoot

200 mg:

Alumiini/PVC -läpipainopakkaus (polyamidilla päälystetty alumiinipäälyys) 9, 14, 20, 30 ja 100 tablettia.

Alumiini/alumiini -läpipainopakkaus 9, 14, 20, 30 ja 100 tablettia.

400 mg:

Alumiini/alumiini -läpipainopakkaus 10, 15 ja 20 tablettia.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsitteleyohjeet

Ei erityisvaatimuksia.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Karo Pharma AB
Box 16184
103 24 Stockholm
Ruotsi

8. MYYNTILUVAN NUMEROT

200 mg: 9680
400 mg: 30927

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

200 mg: 01.06.1988 / 06.07.2007
400 mg: 12.02.2013

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

13.05.2024

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Selexid 200 mg filmdragerade tablett
Selexid 400 mg filmdragerade tablett

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

1 filmdragerad tablett innehåller 200 mg pivmecillinamhydroklorid.
1 filmdragerad tablett innehåller 400 mg pivmecillinamhydroklorid

För fullständig förteckning över hjälpmännen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Tablett, filmdragerad

200 mg tablett:

Vit, rund, konvex, filmdragerad tablett, märkt med ett lejon på ena sidan och sifferserien 137 på den andra.

400 mg tablett:

Vit, kapselformad, filmdragerad tablett.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Urinvägsinfektioner orsakade av mecillinamkänsliga, gramnegativa bakterier.

4.2 Dosing och administreringssätt

Dosering

Vuxna:

Normal dos är en 200 mg tablett tre gånger dagligen. Vid svåra infektioner en 400 mg tablett tre gånger dagligen.

Pediatrisk population:

Barn under 40 kg och över 6 år: 20–40 mg/kg uppdelat på tre dagliga doser, högst 1200 mg per dag.

Administreringssätt

Tabletterna ska väljas hela med riklig mängd vätska.

Läkemedlet ska inte intas strax före sänggående.

Lokala anvisningar om användning av antibiotika ska beaktas.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpmäne som anges i avsnitt 6.1.
Överkänslighet mot penicilliner och cefalosporiner.

Tillstånd som försämrar passagen genom mag-tarmkanalen.

Genetiska metaboliska störningar med svår karnitinbrist som känd följd. Exempelvis karnitintransportördefekt, metylmalonsyraaciduri eller propionsyraacidemi.

4.4 Varningar och försiktighet

Allvarliga kutana biverkningar (SCAR) såsom läkemedelsreaktion med eosinofi och systemiska symtom (DRESS), Stevens-Johnsons syndrom (SJS) och toxisk epidermal nekrolys (TEN), vilka kan vara livshotande eller dödliga, har rapporterats i samband med Selexid-behandling. I samband med att behandlingen ordinaras ska patienterna informeras om tecken och symtom, samt övervakas noggrant med avseende på hudreaktioner. Om tecken och symtom som tyder på dessa reaktioner uppstår ska Selexid omedelbart sättas ut och lämplig behandling och/eller andra åtgärder initieras.

Diarré och pseudomembranös kolit orsakad av *Clostridium difficile* kan förekomma. Om diarré uppstår efter behandlingen ska pseudomembranös kolit övervägas och lämpliga åtgärder vidtas.

Selexid tablettor får inte ges till patienter med porfyri eftersom pivmecillinam har associerats med akuta attacker av porfyri.

Samtidig behandling med valproinsyra, valproat eller annan behandling som frigör pivalinsyra ska undvikas på grund av ökad risk för karnitinbrist.

Selexid tablettor ska användas med försiktighet för långvarig eller ofta upprepad behandling på grund av risken för karnitinbrist. Symtom på karnitinbrist kan vara muskelvärk, trötthet och förvirring.

Interferens med neonatala screeningester: Intag av pivmecillinam strax före förlossning kan ge ett falskt positivt resultat för isovalerisk acidemi hos det nyfödda barnet som en del av neonatal screening. Detta kan bero på bildandet av pivaloylkarnitin som simulerar förekomsten av isovalerylkarnitin. Således bör ett andra screeningtest inkluderas för varje prov som tagits från nyfödda som testats positivt för isovalerisk acidemi om dessa fynd misstänks vara falskt positiva och relaterade till pivmecillinam (se avsnitt 4.6).

Tabletterna ska tas med minst ett halvt glas vätska på grund av risken för esofagusulceration.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Samtidig användning av probenecid hämmar sekretionen av penicillin och leder därmed till lägre antibiotikumkoncentration i blodet.

Samtidig användning av penicillin och metotrexat kan leda till minskad clearance av metotrexat.

Den baktericida effekten av penicilliner kan motverkas vid samtidig administrering av produkter med bakteriostatisk effekt, till exempel erytromycin och tetracykliner.

Samtidig behandling med valproinsyra, valproat eller annan behandling som frigör pivalinsyra ska undvikas på grund av ökad risk för karnitinbrist.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Data från ett stort antal gravida kvinnor (mer än 1 000 graviditeter) tyder inte på missbildnings- eller foster-/neonataltoxicitet av pivmecillinam. Selexid kan användas under graviditet om det är kliniskt nödvändigt.

Fall av falskt positiva resultat, som simulerar förekomsten av isovalerylkarnitin, har rapporterats i neonatala screeningtester. Intag av pivmecillinam strax före förlossning kan ge ett falskt positivt test för isovalerisk acidemi hos det nyfödda barnet som del av neonatal screening.

Amning

Mecillinam utsöndras i bröstmjölk, men vid terapeutiska doser väntas inga effekter på ammade nyfödda/spädbarn. Selexid kan användas under amning.

Fertilitet

Det finns inga kliniska prövningar om effekten av Selexid på fertilitet. En preklinisk prövning visade ingen effekt på fertiliteten hos råtta.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Selexid har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

4.8 Biverkningar

Uppskattningen av frekvensen av biverkningar baseras på analys av poolade data från kliniska prövningar och spontanrapportering.

De vanligaste rapporterade biverkningarna är illamående och diarré.

Anafylaktiska reaktioner och livshotande pseudomembranös kolit (se avsnitt 4.4) har rapporterats.

Allvarliga kutana biverkningar (SCAR) såsom läkemedelsreaktion med eosinofili och systemiska symptom (DRESS), Stevens-Johnsons syndrom (SJS) och toxisk epidermal nekroly (TEN), vilka kan vara livshotande eller dödliga, har rapporterats (se avsnitt 4.4).

Biverkningar är listade enligt MedDRA organklass (SOC) och de enskilda biverkningarna börjar med de vanligast rapporterade. Inom varje frekvensområde presenteras biverkningarna i fallande allvarlighetsgrad.

Mycket vanliga	≥1/10
Vanliga	≥1/100, <1/10
Mindre vanliga	≥1/1 000, <1/100
Sällsynta	≥1/10 000, <1/1 000
Mycket sällsynta	<1/10 000
Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data)	

Infektioner och infestationer

Vanliga:	Vulvovaginal svampinfektion
Mindre vanliga:	Kolit orsakad av Clostridium difficile

Blodet och lymfssystemet

Mindre vanliga:	Trombocytopeni
-----------------	----------------

Immunsyste met

Mindre vanliga:	Anafylaktiska reaktioner
Ingen känd frekvens:	Anafylaktisk chock

Metabolism och nutrition

Mindre vanliga:	Karnitinsänkning
-----------------	------------------

Centrala och perifera nervsystemet

Mindre vanliga:	Huvudvärk Yrsel
-----------------	--------------------

Öron och balansorgan

Mindre vanliga:	Vertigo
-----------------	---------

Magtarmkanalen

Vanliga:	Diarré Illamående
----------	----------------------

Mindre vanliga:	Kräkningar Buksmärta Dyspepsi Esofagusulceration Esofagit Sår i munnen
Lever och gallvägar	
Mindre vanliga:	Abnormal leverfunktion
Hud och subkutan vävnad	
Mindre vanliga:	Utslag* Urtikaria Klåda
Ingen känd frekvens:	Angioödem Allvarliga kutana biverkningar** såsom läkemedelsreaktion med eosinofili och systemiska symtom, Stevens-Johnsons syndrom och toxisk epidermal nekroly
Allmänna symptom och/eller symptom vid administreringsstället	
Mindre vanliga:	Trötthet

* Olika typer av hudutslag såsom erytematösa, makulära eller makulopapulära utslag har rapporterats.

**Väldigt få fall har rapporterats efter marknadsföring, frekvensen kan inte fastställas.

Klass biverkningar av betalaktamantibiotika:

Lätt reversibel ökning av ASAT, ALAT, alkalisk fosfatas och bilirubin

Neutropeni

Eosinofili

Pediatrisk population

Baserat på begränsade data förväntas frekvens, typ och allvarlighetsgrad för biverkningar hos barn vara densamma som hos vuxna.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till:

Webbplats: www.fimea.fi

Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea Biverkningsregistret

PB 55

00034 FIMEA

4.9 Överdosering

Erfarenhet av överdosering saknas. Överdosering av Selexid tablettter kan dock sannolikt framkalla illamående, kräkningar, buksmärta och diarré. Behandling inriktas på symptomatiska åtgärder.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Penicilliner med utvidgat spektrum, ATC-kod: J01CA08

Selexid är ett peroralt antibiotikum. Kemiskt är Selexid en pivaloyloxymetylester av amidinopenicillinsyra, meclillinam. Oralt pivmecillinam absorberas väl och hydrolyseras till sin aktiva och antibakteriella form meclillinam.

Läkemedelssubstansen hydrolyseras av icke-specifika esterasenzymer i blodet, i mag-tarmkanalens slemhinnor och i andra vävnader.

I likhet med andra penicilliner och cefalosporiner påverkar Selexid cellväggssyntesen, men platsen för verkan i bakteriens cellvägg skiljer sig från andra penicilliner. Med bakterier i familjen Enterobacteriaceae binder mecillinam nästan uteslutande till PBP-2, medan penicilliner och cefalosporiner binder till PBP-1 och PBP-3.

Denna skillnad i verkningsmekanismen är sannolikt anledningen till den synergistiska effekten som setts såväl *in vitro* som *in vivo* mellan mecillinam och många andra penicilliner och cefalosporiner.

Selexid har mycket god effekt mot de flesta bakterier i familjen Enterobacteriaceae t.ex. *E. coli*, *Klebsiella*, *Proteus*, *Enterobacter*, *Serratia*, *Salmonella*, *Shigella* och *Yersinia*.

Staph.saprophyticus är endast nättligt känsligt *in vitro* (MIC 16–32 mg/l) för mecillinam, medan detta bakterium *in vivo* är känsligt för mecillinam tack vare dess höga koncentration i urin.

Mikrofloran hos frisk hud, mun, tarm och slida påverkas endast lindrigt av Selexid.

De flesta betalaktamaserna som produceras av bakterier i familjen Enterobacteriaceae har ingen betydande effekt på mecillinam, varför mecillinam vanligen inte uppvisar någon korsresistens mot andra penicilliner, t.ex. ampicillin/amoxicillin.

Resistens mot Selexid hos bakterier i familjen Enterobacteriaceae kan orsakas av ovanligt kraftig produktion av vissa betalaktamaser och av förändringar i penicillinbindande proteiner.

MIC-värden för mecillinam:

CLSI: S=8 mg/L, R=32 mg/L (*E. coli*)

Mecillinamkänsliga och mecinnamresistenta bakterier:

<i>Vanligtvis känsliga arter</i>	<i>E. coli</i> *) <i>Enterobacteriaceae, övriga</i> *), **) <i>Klebsiella spp.</i> *) <i>P. mirabilis</i> *)
<i>Arter som kan ha problem med att förvärva resistens</i>	
<i>Naturligt resistenta arter</i>	<i>E. faecalis</i> *) <i>S. saprophyticus</i> \$) <i>P. aeruginosa</i>

*, \$) *Klinisk effekt har påvisats vid akut cystit*

**) *Enterobacteriaceae, övriga: Acinobacter spp., Citrobacter spp., Enterobacter spp., Morganella morganii*

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Esterisering av mecinnam till pivmeccinam ger ganska god absorption. Olika prövningar visar en absorption på 60–80 procent av pivmeccinam i mag-tarmkanalen. Föda har ingen väsentlig påverkan på absorptionsgraden av pivmeccinam. Den aktiva substansen, mecinnam, spjäckas fullständigt från pivmeccinam med hjälp av kroppens esteraser. Mecinnam binder till endast 5–10 % till plasmaproteiner. Mecinnam utsöndras i huvudsak i oförändrad form i urin med en halveringstid på 1–1,5 timme. Viss utsöndring via gallan förekommer också. Mecinnam metaboliseras i låg grad och bildar bl.a. n-formyl-6-aminopenicillinsyra. Pivalinsyra, som spjäckas från pivmeccinam, utsöndras i huvudsak i urin i form av glukuronidkonjugat.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Gängse studier avseende säkerhetsfarmakologi, allmäントoxicitet, gentoxicitet och reproductionseffekter visade inte några särskilda risker för människa. Inga karcinogenicitetsdata finns tillgängliga för pivmecillinam eller det aktiva läkemedlet mecillinam.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpmänne n

Hydroxipropylcellulosa
Magnesiumstearat
Mikrokristallin cellulosa
Hypromellos
Simetikonemulsion
Paraffin, syntetisk

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

3 år.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

6.5 Förpacknings typ och inne håll

200 mg:

Blister av aluminium/PVC (aluminiumfolie belagd med polyamid) med 9, 14, 20, 30 respektive 100 tablett er.

Blister av aluminium/aluminium med 9, 14, 20, 30 respektive 100 tablett er.

400 mg:

Blister av aluminium/aluminium med 10, 15 respektive 20 tablett er.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Inga särskilda anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Karo Pharma AB
Box 16184
103 24 Stockholm
Sverige

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

200 mg: 9680
400 mg: 30927

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

200 mg: 01.06.1988 / 06.07.2007
400 mg: 12.02.2013

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

13.05.2024