

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Selexid 200 mg tabletti, kalvopäällysteinen
Selexid 400 mg tabletti, kalvopäällysteinen

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi kalvopäällysteinen tabletti sisältää 200 mg pivmesillinaamihydrokloridia
Yksi kalvopäällysteinen tabletti sisältää 400 mg pivmesillinaamihydrokloridia
Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Tabletti, kalvopäällysteinen

200 mg tabletti:

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

400 mg tabletti:

Valkoinen, kapselin muotoinen, kalvopäällysteinen tabletti

4. KLIINISET 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 infektioiden 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 kokonaisina runsaan nestemäärän kera.

Lääkkeen ottamista juuri ennen nukkumaan menoa tulee välttää.

Paikalliset ohjeet antibioottien käytöstä tulee ottaa huomioon.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

Yliherkkyys penisilliineille ja kefalosporiineille.

Ruoansulatuskanavaa kaventavat muutokset.

Perinnöllinen aineenvaihdunnan häiriötila, jonka tiedetään johtavan karnitiinin puutokseen. Esimerkiksi karnitiinin kuljetushäiriö, metyyylimalonihappovirtsaisuus tai propionihappoverisyys.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Clostridium difficile -bakteerin aiheuttamaa ripulia tai pseudomembranoottista koliittia saattaa ilmetä. Jos valmisteen käytön jälkeen ilmenee ripulia, on huomioitava pseudomembranoottisen koliitin mahdollisuus ja ryhdyttävä tarvittaviin hoitotoimenpiteisiin.

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

Samanaikaista käyttöä valproiinihapon, valproaatin tai muun pivalliinihappoa 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.

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

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Probenesidin samanaikainen käyttö vähentää penisilliinien erittymistä ja lisää siksi antibiootin pitoisuutta veressä.

Penisilliinin samanaikainen käyttö metotreksaattivalmisteen kanssa voi vähentää metotreksaattipuhdistumaa elimistöstä.

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

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

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

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

Imetys

Mesillinaamia erittyy ihmisen rintamaitoon, mutta normaaleita hoitoannoksia käytettäessä ei ole odotettavissa vaikutuksia vastasyntyneisiin/imeväisiin. Selexid-valmistetta voidaan käyttää imetyksen aikana.

Hedelmällisyys

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

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Selexid-valmisteella ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn.

4.8 Haittavaikutukset

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

Yleisimmin raportoidut haittavaikutukset ovat pahoinvointi ja ripuli. Anafylaktisia reaktioita ja henkeä uhkaavaa pseudomembranoottista koliittia (ks. kohta 4.4) on raportoitu.

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

Hyvin yleinen	≥1/10
Yleinen	≥1/100, <1/10
Melko harvinainen	≥1/1000, <1/100
Harvinainen	≥1/10 000, <1/1 000
Hyvin harvinainen	<1/10 000

Infektiot	
Yleinen:	Vulvovaginaalinen mykoottinen infektio
Melko harvinainen:	<i>Clostridium difficile</i> -bakteerin aiheuttama koliitti
Veri ja imukudos	
Melko harvinainen:	Trombosytopenia
Immuunijärjestelmä	
Melko harvinainen:	Anafylaktiset reaktiot
Aineenvaihdunta ja ravitsemus	
Melko harvinainen:	Pienentynyt karnitiinipitoisuus
Hermosto	
Melko harvinainen:	Päänsärky Huimaus
Kuulo ja tasapainoelin	
Melko harvinainen:	Kiertohuimaus (vertigo)
Ruoansulatuselimistö	
Yleinen:	Ripuli Pahoinvointi
Melko harvinainen:	Oksentelu Vatsakipu Dyspepsia Ruokatorven haavaumat Ruokatorven tulehdus Suun haavaumat
Maksa ja sappi	
Melko harvinainen:	Epänormaali maksan toiminta
Iho ja ihonalainen kudos	
Melko harvinainen:	Ihottuma* Urtikaria Kutina
Yleisoreet ja antopaikassa todettavat haitat	
Melko harvinainen:	Väsytys

* Erilaisia ihottumia, kuten erytematoottista, makulaarista ja makulopapulaarista ihottumaa on raportoitu.

Beetalaktaamiantibioottien 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.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haitta-tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveydenhuollon 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 pahoinvointia, oksentelua, vatsakipua ja ripulia. Yliannostuksen hoidossa keskitytään oireiden lievittämiseen.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Laajaspektriset penisilliinit, ATC-koodi: J01CA08

Selexid on suun kautta nautittava antibiootti. Kemiallisesti se on amidinopenisillaanin hapon, mesillinaamin pivaloyloksimetyyliesteri. Suun kautta annettuna pimesillinaami 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 bakteereihin, 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* bakteeri on herkkä lääkeaineelle, johtuen mesillinaamin korkeasta pitoisuudesta virtsassa.

Selexidillä on vain vähäinen vaikutus terveen ihon, suun, 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/amoksisilliini.

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

Mesillinaamin MIC arvot:

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

Mesillinaamille herkät ja resistentit bakteerit:

Tavallisesti herkät lajit	<i>E. coli</i> *) <i>Enterobacteriaceae</i> , muut *) , **) <i>Klebsiella spp.</i> *) <i>P. mirabilis</i> *)
Lajit, joiden ongelmana voi olla kyky hankkia resistenttiys	
Luonnostaan resistentit lajit	<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, lohkeaa pivmesillinaamista täydellisesti elimistön esteraasien välityksellä. Mesillinaami sitoutuu plasman proteiineihin vain 5 - 10 %:isesti. Mesillinaami erittyy pääasiallisesti sellaisenaan virtsaan, puoliintumisaika on 1 - 1,5 tuntia. Eritymistä tapahtuu myös sapen kautta. Mesillinaami metaboloituu vähäisessä määrin ja muodostaa mm. n-formyyli-6-aminopenisillaanihappoa. Pivmesillinaamista lohjennut pivliinihappo erittyy virtsaan pääasiassa glukuronidikonjugaattina.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Prekliinisissä tutkimuksissa Selexid on osoittautunut käytännössä ei-toksiseksi ja tavanomaisissa lisääntymistutkimuksissa ei ole ilmennyt haitallisia vaikutuksia sikiölle tai hedelmällisyyteen. Valmisteen karsinogeenisuutta ei ole tutkittu.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Hydroksipropyyliselluloosa
Magnesiumstearaatti
Selluloosa, mikrokiteinen
Hypromelloosi
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 Pakkaustyypit ja pakkauskoot

200 mg:

Alumiini/PVC -läpipainopakkaus (polyamidilla päällystetty alumiinipäällys) 14, 20, 30 ja 100 tablettia

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

Lasipurkki (ruskea lasi, Ph.Eur. III, kierrekorkki polyetyleenä) 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 käsittelyohjeet

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

25.09.2018