

## 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 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 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

Selexid-hoidon yhteydessä on raportoitu vakavia ihon haittavaikutuksia (SCAR), kuten eosinofiliaa ja systeemisiä oireita aiheuttavaa lääkereaktiota (DRESS), Stevens-Johnsonin oireyhtymää (SJS) ja toksista epidermaalista nekrolyysia (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 ihoreaktioiden varalta. Jos näihin reaktioihin viittaavia oireita ilmenee, Selexid-valmisteen käyttö on lopetettava välittömästi ja on ryhdyttävä asianmukaiseen hoitoon ja/tai toimenpiteisiin.

*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.

Vastasyntyneiden seulontatutkimuksiin kohdistuvat vaikutukset: pivmesillinaamin käyttö juuri ennen synnytystä saattaa antaa vastasyntyneelle väärän positiivisen tuloksen veren isovalerihappopitoisuuden osalta vastasyntyneeltä otetussa seulontatutkimuksessa. Tämä saattaa johtua pivallyylikarnitiinin muodostumisesta, mikä mukaillee isovaleryylikarnitiinin esiintymistä. Siksi on suositeltavaa tehdä toinen seulontatutkimus niistä vastasyntyneiden näytteistä, joista on saatu väärä positiivinen tulos veren isovalerihappopitoisuuden osalta, jos löydösten epäillä olevan pivmesillinaamiin liittyvä väärä positiivinen tulos (ks. kohta 4.6).

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

Laajat tiedot (yli 1000 raskaudesta) eivät viittaa pivmesillinaamin 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 mukailevat veren isovaleerihapon esiintymistä. Pivmesillinaamin käyttö juuri ennen synnytystä saattaa antaa vastasyntyneelle väärän positiivisen tuloksen veren isovaleerihappopitoisuuden osalta vastasyntyneeltä otetussa seulontatutkimuksessa.

#### 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 valmistella 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 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.

Vakavia ihon haittavaikutuksia (SCAR), kuten eosinofiliaa ja systeemisiä oireita aiheuttavaa lääkereaktiota (DRESS), Stevens-Johnsonin oireyhtymää (SJS) ja toksista epidermaalista nekrolyysia (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 yleisyysluokassa haittavaikutuksen vakavuuden mukaan alenevassa järjestyksessä.

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

Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin)

<b>Infektiot</b>	
Yleinen:	Vulvovaginaalinen mykoottinen infektio
Melko harvinainen:	Clostridium difficile -bakteerin aiheuttama koliitti
<b>Veri ja imukudos</b>	
Melko harvinainen:	Trombosytopenia
<b>Immuunijärjestelmä</b>	
Melko harvinainen:	Anafylaktiset reaktiot
Tuntematon:	Anafylaktinen sokki
<b>Aineenvaihdunta ja ravitsemus</b>	
Melko harvinainen:	Pienentynyt karnitiinipitoisuus
<b>Hermosto</b>	
Melko harvinainen:	Päänsärky Huimaus

<b>Kuulo ja tasapainoelin</b>	
Melko harvinainen:	Kiertohuimaus (vertigo)
<b>Ruoansulatus elimistö</b>	
Yleinen:	Ripuli Pahoinvointi
Melko harvinainen:	Oksentelu Vatsakipu Dyspepsia Ruokatorven haavaumat Ruokatorven tulehdus Suun haavaumat
<b>Maksa ja sappi</b>	
Melko harvinainen:	Epänormaali maksan toiminta
<b>Iho ja ihonalainen kudος</b>	
Melko harvinainen:	Ihottuma* Urtikaria Kutina
Tuntematon:	Angioedeema Vakavat ihon haittavaikutukset**, kuten eosinofiliaa ja systeemisiä oireita aiheuttava lääkereaktio, Stevens-Johnsonin oireyhtymä ja toksinen epidermaalinen nekrolyysi
<b>Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat</b>	
Melko harvinainen:	Väsytys

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

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

#### **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-haittasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: [www.fimea.fi](http://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 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 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* bakteerion 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> *) Enterobacteriaceae, 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 Farmakokineetiikka

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. Erittymistä tapahtuu myös sapen kautta. Mesillinaami metaboloituu vähäisessä määrin ja muodostaa mm. n-formyyli-6-aminopenisillaanihappoa. Pivmesillinaamista lohjennut pivaliinihappo erittyy virtsaan pääasiassa glukuronidikonjugaattina.

### **5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta**

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

## **6. FARMASEUTTISET TIEDOT**

### **6.1 Apuaineet**

Hydroksipropyyliseluloosa  
Magnesiumstearaatti  
Selluloosa, mikrokiteinen  
Hypromelloosi  
Simetikoni, emulsio  
Parafiini, synteettinen

### **6.2 Yhteensopimattomuudet**

Ei oleellinen.

### **6.3 Kesto aika**

3 vuotta.

### **6.4 Säilytys**

Tämä lääkevalmiste ei vaadi erityisiä säilytysolosuhteita.

### **6.5 Pakkaustyypit ja pakkaus koot**

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**

16.02.2024

## PRODUKTRESUMÉ

### 1. LÄKEMEDLETS NAMN

Selexid 200 mg filmdragerade tabletter

Selexid 400 mg filmdragerade tabletter

### 2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

1 filmdragerad tablett innehåller 200 mg pivmecillinamhydroklorid.

1 filmdragerad tablett innehåller 400 mg pivmecillinamhydroklorid

För fullständig förteckning över hjälpämnen, 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 Dosering och administreringsätt

##### 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.

##### Administreringsätt

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 hjälpämne 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 eosinofili 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 ordineras 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 tabletter 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 tabletter ska användas med försiktighet för långvarig eller ofta upprepad behandling på grund av risken för karnitinbrist. Symtom på karnitinbrist kan vara muskelsmärk, trötthet och förvirring.

Interferens med neonatala screeningster: 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 screeningstest 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 screeningstester. 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 bröstmjolk, 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 symtom (DRESS), Stevens-Johnsons syndrom (SJS) och toxisk epidermal nekrolys (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)	

<b>Infektioner och infestationer</b>	
Vanliga:	Vulvovaginal svampinfektion
Mindre vanliga:	Kolit orsakad av Clostridium difficile
<b>Blodet och lymfsystemet</b>	
Mindre vanliga:	Trombocytopeni
<b>Immunsystemet</b>	
Mindre vanliga:	Anafylaktiska reaktioner
Ingen känd frekvens:	Anafylaktisk chock
<b>Metabolism och nutrition</b>	
Mindre vanliga:	Karnitinsänkning
<b>Centrala och perifera nervsystemet</b>	
Mindre vanliga:	Huvudvärk Yrsel
<b>Öron och balansorgan</b>	
Mindre vanliga:	Vertigo
<b>Magtarmkanalen</b>	
Vanliga:	Diarré Illamående

Mindre vanliga:	Kräkningar Buksmärt Dyspepsi Esofagusulceration Esofagit Sår i munnen
<b>Lever och gallvägar</b>	
Mindre vanliga:	Abnormal leverfunktion
<b>Hud och subkutan vävnad</b>	
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 nekrolys
<b>Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället</b>	
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.

#### **Klassbiverkningar 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](http://www.fimea.fi)

Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea Biverkningsregistret

PB 55

00034 FIMEA

## **4.9 Överdoser**

Erfarenhet av överdosering saknas. Överdoser av Selexid tabletter kan dock sannolikt framkalla illamående, kräkningar, buksmärt 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 pivaloyloxymetyler av amidinopenicillinsyra, mecillinam. Oralt pivmecillinam absorberas väl och hydrolyseras till sin aktiva och antibakteriella form mecillinam.

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 synergi 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 måttligt 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 med 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 mecillinamresistenta bakterier:

Vanligtvis känsliga arter	<i>E. coli</i> *) Enterobacteriaceae, övriga *), **) <i>Klebsiella spp.</i> *) <i>P. mirabilis</i> *)
Arter som kan ha problem med att förvärva resistens	
Naturligt resistenta arter	<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 mecillinam till pivmecillinam ger ganska god absorption. Olika prövningar visar en absorption på 60–80 procent av pivmecillinam i mag-tarmkanalen. Föda har ingen väsentlig påverkan på absorptionsgraden av pivmecillinam. Den aktiva substansen, mecillinam, spjälkas fullständigt från pivmecillinam med hjälp av kroppens esteraser. Mecillinam binder till endast 5–10 % till plasmaproteiner. Mecillinam utsöndras i huvudsak i oförändrad form i urin med en halveringstid på 1–1,5 timme. Viss utsöndring via gallan förekommer också. Mecillinam metaboliseras i låg grad och bildar bl.a. n-formyl-6-aminopenicillinsyra. Pivalinsyra, som spjälkas från pivmecillinam, utsöndras i huvudsak i urin i form av glukuronidkonjugat.

### **5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter**

Gångse studier avseende säkerhetsfarmakologi, allmäntoxicitet, gentoxicitet och reproduktionseffekter 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 hjälpämnen**

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 Förpackningstyp och innehåll**

200 mg:

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

Blister av aluminium/aluminium med 14, 20, 30 respektive 100 tabletter.

Glasburk (brunt glas, Ph.Eur. III, skruvlock av polyetylen) med 100 tabletter.

400 mg:

Blister av aluminium/aluminium med 10, 15 respektive 20 tabletter.

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**

16.02.2024