FASS

Selexid®

Karo Healthcare

Filmdragerad tablett 200 mg

(Vit, rund (9,5 mm) filmdragerad tablett, märkt med ett lejon på ena sidan och 137 på den andra)

Penicilliner med utvidgat spektrum

Aktiv substans:
Pivmecillinam

ATC-kod:
J01CA08

Läkemedel från Karo Healthcare omfattas av Läkemedelsförsäkringen.

Texten nedan gäller för:
Selexid® filmdragerad tablett 200 mg och 400 mg

FASS-text: *Denna text är avsedd för vårdpersonal.*

Texten är baserad på produktresumé: 2024-02-26.

Indikationer

Nedre okomplicerad urinvägsinfektion.

Hänsyn ska tas till officiella riktlinjer för lämplig användning av antibiotika.

Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen, mot andra penicilliner eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt Innehåll.

Eventuella tillstånd som försämrar passagen genom esofagus.

Genetiska metaboliska störningar som vanligen leder till svår karnitinbrist så som karnitin-transportördefekt, metylmalonsyraaciduri eller propionsyraacidemi.

Dosering

Vuxna:
Normaldos: 200 mg 2 gånger dagligen i 7 dagar alternativt 200 mg 3 gånger dagligen i 5 dagar eller 400 mg 2–3 gånger dagligen i 3 dagar. Vid svårbehandlade infektioner kan Selexid doseras 200 mg 3 gånger dagligen i 10 dagar.

Barn över 5 år:
200 mg 3 gånger dagligen.

Administreringssätt

Selexid tabletter ska intas med minst ett halvt glas vätska och inte i liggande ställning.

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 under eller efter behandlingen ska *Clostridium difficile*-associerad diarré och pseudomembranös kolit övervägas och lämpliga åtgärder vidtas.

Försiktighet skall iakttas hos patienter med porfyri eftersom pivmecillinam har associerats med akuta attacker av porfyri.

Samtidig behandling med valproinsyra, eller annan behandling som frigör pivalinsyra ska undvikas på grund av risken för ökad utsöndring av karnitin.

Pivmecillinam 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.

Patienter överkänsliga för cefalosporiner kan reagera med allergiska reaktioner vid Selexid-behandling.

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 Graviditet).

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

Interaktioner

Probenecid hämmar den tubulära sekretionen av Selexid. Vid samtidigt intag av probenecid 1 gram och Selexid 400 mg till fastande frivilliga ökade C_{max} och AUC för mecillinam med ca. 30% resp. ca. 70%.
Eftersom Selexid har låg toxicitet krävs ingen dosanpassning när normaldos används.

Renalt clearance för metotrexat kan minska vid samtidig användning av penicilliner, vilket kan ge ökade plasmakoncentrationer av metotrexat och därmed risk för toxiska effekter.
Den baktericida effekten av penicilliner kan motverkas vid samtidig administrering av produkter med bakteriostatisk effekt, till exempel erytromycin och tetracykliner.

Samtidig behandling med valproinsyra eller annan behandling som frigör pivalinsyra ska undvikas på grund av risken för ökad utsöndring av karnitin.

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.
Intag av pivmecillinam strax före förlossning kan ge ett falskt positivit test för isovalerisk acidemi hos det nyfödda barnet som del av neonatal screening (se avsnitt Varningar och försiktighet).

Amning

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

Fertilitet

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

Trafik

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

Biverkningar

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

De vanligaste rapporterade biverkningarna är illamående och diarré.

Anafylaktiska reaktioner och fatal pseudomembranös kolit (se avsnitt Varningar och försiktighet) 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 Varningar och försiktighet).

Biverkningar är listade enligt MedDRA 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 (≥1/1000, < 1/100)
Sällsynta (≥1/10 000, <1/1000)
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 lymfsystemet	
Mindre vanliga:	Trombocytopeni
Immunsystemet	
Ingen känd frekvens:	Anafylaktiska reaktioner inkluderande anafylaktisk ch ock
Metabolism och nutrition	
Sällsynta:	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:	Hudutslag* Urtikaria Pruritus
Ingen känd frekvens:	Angioödem Allvarliga kutana biverkningar** såsom läkemedelsreaktion med eosinofili och systemiska symtom, Stevens-Johnsons syndrom och toxisk epidermal nekrolys
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	
Mindre vanliga:	Trötthet

* Olika typer av hudutslag så som 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 Läkemedelsverket, men alla kan rapportera misstänkta biverkningar till Läkemedelsverket, www.lakemedelsverket.se. Postadress

Läkemedelsverket
Box 26
751 03 Uppsala

Överdosering

Det saknas erfarenhet av överdosering med Selexid. Överdosering framkallar sannolikt illamående, kräkningar, buksmärta och diarré. Behandling bör inriktas på symtomatiska och stödjande åtgärder.

Farmakodynamik

Verkningsmekanism
Pivmecillinam är en inaktiv prodrug som snabbt hydrolyseras till sin aktiva form mecillinam, ett amidinopencillansyraderivat av 6-aminopencillansyra. Mecillinam hämmar cellväggssyntesen genom att binda till PBP2 i gramnegativa bakterier, följaktligen skiljer sig platsen för verkan i bakteriens cellvägg från andra penicilliner. Liksom för andra betalaktamer är mecillinams effekt i huvudsak baktericid. Mecillinams antibiotiska effekt riktar sig främst mot gramnegativa bakterier. En synergistisk effekt av kombinationen mecillinam och andra betalaktamer har visats mot Enterobacteriaceae.

Farmakokinetiskt/farmakodynamiskt förhållande
Den antibakteriella effekten är beroende av tiden som den fria koncentrationen i serum/urin överstiger MIC -värdet.

Mekanismer för resistens
Mecillinam inaktiveras i olika grad av betalaktamaser.

Brytpunkter
Kliniska MIC brytpunkter för pivmecillinam (endast vid okomplicerad UVI) enligt European Committee on Antimicribial Susceptibility Testing (EUCAST):

Organism	Känsliga (S) (mg/l)	Resistenta (R) (mg/l)
Enterobacteriaceae	≤8	>8

Prevalensen av förvärvad resistens kan variera geografiskt och över tid för utvalda arter och lokal information om resistens är önskvärd, särskilt vid behandling av svåra infektioner. Vid behov bör sakkunnig rådgivning sökas när den lokala förekomsten av resistens är sådan att nyttan av läkemedlet åtminstone vid vissa typer av infektioner kan ifrågasättas.

Vanligtvis känsliga arter:
Gramnegativa mikroorganismer
Citrobacter spp.
Enterobacter spp.
Escherichia coli
Klebsiella spp.
Proteus mirabilis

Naturligt resistenta arter:
Grampositiva mikroorganismer
Enterococcus spp.
Staphylococcus saprophyticus*
Staphylococcus spp.
Streptococcus spp.
Gramnegativa mikroorganismer
Pseudomonas spp.
Serratia spp.

* klinisk effekt erhålls vanligtvis vid urinvägsinfektion orsakad av S. saprophyticus, beroende på den höga koncentrationen av mecillinam i urin.

Farmakokinetik

Selexid är syrastabilt och absorberas väl (75–80%) från magtarmkanalen. Efter absorptionen hydrolyseras det snabbt i organismen till mecillinam. Efter peroral tillförsel av 200 mg Selexid uppnås efter ca 1 timme maximal koncentration av mecillinam i serum, ca 3,5 mikrogram/ml. Halveringstiden i serum är 70 minuter och proteinbindningen 5–10%. Ca 50% av administrerad dos utsöndras i urinen inom 6 timmar. Koncentrationen i galla är 3 gånger högre än i serum.

Hos patienter med normal njurfunktion kan eliminationshastigheten reduceras genom samtidigt intag av probenecid.

Selexid kan tas oberoende av måltid.

Pivalinsyra som avspjälkas genom hydrolys av pivmecillinam utsöndras delvis som konjugat med karnitin. Vid 7–10 dagars behandling med den högsta rekommenderade dosen Selexid reduceras den totala karnitinpoolen med ca 10%.

Vid korttidsbehandling hos i övrigt friska barn och vuxna finns idag ingen dokumentation som ger hållpunkter för att karnitinsänkning i samband med Selexid-behandling innebär några risker.

Prekliniska uppgifter

Gängse studier avseende säkerhetsfarmakologi, allmäntoxicitet, gentoxicitet och reproduktionseffekter visade inte några särskilda risker för människa.
Inga karcinogenicitetsdata finns tillgängliga för pivmecillinam eller den aktiva substansen mecillinam.

Innehåll

Kvalitativ och kvantitativ sammansättning
1 tablett innehåller pivmecillinamhydroklorid 200 mg respektive 400 mg.

Förteckning över hjälpämnen

Tablettkärna:

Mikrokristallin cellulosa, hydroxypropylcellulosa, magnesiumstearat.

Filmdragering:

Hypromellos, simetikonemulsion, paraffin.

Hållbarhet, förvaring och hantering

Hållbarhet

3 år.

Särskilda förvaringsanvisningar

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Inga särskilda anvisningar.

Förpackningsinformation

Filmdragerad tablett 200 mg Vit, rund (9,5 mm) filmdragerad tablett, märkt med ett lejon på ena sidan och 137 på den andra

14 tablett(er) blister, 144:51, F, Övriga förskrivare: tandläkare

15 tablett(er) blister, 150:12, F, Övriga förskrivare: tandläkare

20 tablett(er) blister, 165:64, F, Övriga förskrivare: tandläkare

30 tablett(er) blister, 225:67, F, Övriga förskrivare: tandläkare

100 tablett(er) blister, 460:75, F, Övriga förskrivare: tandläkare

40 tablett(er) blister (fri prissättning), *tillhandahålls ej*

Filmdragerad tablett 400 mg Vit, kapselformad (8×17 mm) filmdragerad tablett

10 tablett(er) blister, 173:92, F, Övriga förskrivare: tandläkare

15 tablett(er) blister, 230:85, F, Övriga förskrivare: tandläkare

20 tablett(er) blister, 270:18, F, Övriga förskrivare: tandläkare