

22. januar 2024

**PRODUKTRESUMÉ**

**for**

**Dicloxacillin "Alternova", hårde kapsler**

**0. D.SP.NR.**

 28957

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

 Dicloxacillin "Alternova"

**2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING**

 En hård kapsel indeholder:

Dicloxacillinnatrium svarende til 250 mg eller 500 mg dicloxacillin.

Hjælpestoffer, som behandleren skal være opmærksom på

Hver 250 mg kapsel indeholder 0,6 mmol (eller 12,7 mg) natrium pr. kapsel.

Hver 500 mg kapsel indeholder 1,1 mmol (eller 25,3 mg) natrium pr. kapsel.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

**3. LÆGEMIDDELFORM**

 Hårde kapsler

250 mg

Hårde gelatine kapsler, som består af en uigennemsigtig, hvid overdel påtrykt "M" og en uigennemsigtig, hvid underdel påtrykt "19".

Kapselstørrelse: 17,8 × 6,3 mm.

Kapslerne indeholder et hvidt til råhvidt granulat pulver.

500 mg

Hårde gelatine kapsler, som består af en hvid overdel påtrykt "M" og en uigennemsigtig, hvid underdel påtrykt "20".

Kapselstørrelse: 21,4 × 7,6 mm.

Kapslerne indeholder et hvidt til råhvidt granulat pulver.

**4. KLINISKE OPLYSNINGER**

**4.1 Terapeutiske indikationer**

 Infektioner forårsaget af penicillinase-producerende stafylokokker, f.eks. sårinfektioner, abscesser, osteomyelitis.

Officielle retningslinjer vedrørende hensigtsmæssig brug af antibakterielle midler bør tages i betragtning.

**4.2 Dosering og administration**

Dosering

Voksne

500 mg til 1 g 3-4 gange daglig. Ved mere alvorlige infektioner kan den daglige dosis øges til 6 g.

*Pædiatrisk population*

Til børn 20-40 kg:

250 mg 3-4 gange daglig. Ved alvorlige infektioner kan den daglige dosis fordobles.

Til børn >40 kg:

500 mg 3-4 gange daglig. Ved mere alvorlige infektioner kan den daglige dosis øges til 6 g.

Da der er begrænset erfaring med brug til præmature og nyfødte, kan der ikke gives doseringsanbefalinger til denne aldersgruppe. Det frarådes at anvende kapsler til børn under 20 kg.

Patienter med nedsat nyrefunktion

Dosisregulering kan være nødvendig.

Administration

Oral anvendelse.

Kapslerne skal synkes hele med mindst et halvt glas vand. Patienten må ikke tage kapslerne i liggende stilling eller umiddelbart før sengetid. Dosis skal tages på tom mave mindst 1 time før eller 2 timer efter et måltid for at opnå maksimal absorption.

**4.3 Kontraindikationer**

Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1. Desuden allergi over for penicillin og type I-reaktion på cefalosporiner.

**4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen**

 Lokale retningslinjer vedrørende hensigtsmæssig brug af antibiotika bør følges. Der bør udføres initial bestemmelse af de forårsagende organismer og deres følsomhed.

Der bør udvises forsigtighed på grund af risiko for krydsoverfølsomhed mellem penicilliner, cefalosporiner, cephamyciner, 1-oxa-beta-lactamer og carbapenemer.

Der er forekommet alvorlige overfølsomhedsreaktioner, som krævede akut symptomatisk behandling, hos patienter, der fik penicillin. Hvis der opstår en allergisk reaktion, bør lægemidlet seponeres, og patienten skal modtage passende behandling.

Brug af antibiotika kan resultere i overvækst af ikke-følsomme organismer. Hvis der opstår nye infektioner på grund af bakterier eller svampe, bør passende behandling iværksættes, og seponering af dicloxacillin-behandlingen overvejes.

Der er rapporteret pseudomembranøs colitis i forbindelse med næsten alle antibakterielle stoffer. Det er vigtigt at tage denne diagnose i betragtning hos patienter med eksisterende diarré, og at initiere passende behandling, når diagnosen er stillet.

Pædiatrisk population

Hos nyfødte kan ufuldstændigt udviklet nyrefunktion føre til mangelfuld udskillelse af dicloxacillin og deraf følgende høje serumniveauer. Hyppig kontrol af plasma­koncentrationen og nøje bivirkningsovervågning bør udføres (se pkt. 4.2).

Ældre

Der er observeret stigning i serumkreatinin-niveauet under profylaktisk anvendelse af høje doser hos ældre patienter, som har fået total hofteledsalloplastik. Nyrefunktionen bør derfor kontrolleres før og under behandling med dicloxacillin.

Overvågning af behandling

I tilfælde af langvarig behandling bør nyre-, lever- og hæmatopoiese-funktionen kontrolleres regelmæssigt. Leukocyt- og differentialtælling udføres ved behandlingsstart og derefter mindst ugentligt under behandling med Dicloxacillin "Alternova".

Dicloxacillin "Alternova" indeholder natrium

Hver 250 mg kapsel indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium pr. kapsel, dvs. det er i det væsentlige natriumfrit.

Hver 500 mg kapsel indeholder 25,3 mg natrium pr. kapsel, svarende til 1,3 % af den WHO anbefalede maximale daglige indtagelse af 2 g natrium for en voksen.

**4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion**

 Probenecid

Samtidig anvendelse af probenecid hæmmer den tubulære udskillelse af penicillin, hvilket forårsager en stigning i samt forlænget plasmakoncentration af penicillin.

Kontraceptiva (orale kontraceptiva)

Systemiske antibiotika kan i sjældne tilfælde reducere virkningen af orale kontraceptiva ved at påvirke den intestinale reabsorption.

Methotrexat

Samtidig anvendelse af methotrexat kan give en øget virkning/toksicitet af methotrexat på grund af nedsat sekretion.

Dicumarol-præparater

Virkningen af warfarin/dicumarol kan nedsættes ved samtidig behandling med dicloxacillin. Ved denne kombination kan det være nødvendigt at justere dosis.

Tetracyclin, som er et bakteriostatisk antibiotikum, kan modvirke penicillins baktericide virkning, og samtidig anvendelse af disse lægemidler bør undgås.

**4.6 Fertilitet, graviditet og amning**

 Graviditet

Lang klinisk erfaring indikerer lav risiko for skadelige virkninger under graviditet eller på fosteret eller det nyfødte barn.

Reproduktionsstudier hos mus, rotter og kaniner har ikke vist tegn på nedsat fertilitet eller fosterskade på grund af penicillinaseresistente penicilliner. Erfaringer med penicilliner under graviditet hos mennesker har ikke kunnet bekræfte tegn på negative virkninger på fosteret. Der foreligger imidlertid ikke tilstrækkelige eller velkontrollerede studier hos gravide kvinder, som endegyldigt viser, at skadelige virkninger af disse lægemidler på fosteret kan udelukkes. Da reproduktionsstudier på dyr ikke altid kan forudsige reaktionen hos mennesker, bør dette lægemiddel kun anvendes under graviditet på tvingende indikation.

Amning

Penicilliner udskilles i små mængder i human modermælk. Det er usandsynligt, at amning vil skade spædbørnene, men der kan være en risiko for indvirkning på mund- og tarmfloraen. Små mængder af det aktive stof i modermælk kan give øget risiko for sensibilisering. Der bør derfor udvises forsigtighed ved ordinering af dicloxacillin til ammende mødre.

**4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner**

 Ikke mærkning.

Dicloxacillin "Alternova" påvirker ikke eller kun i ubetydelig grad evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner.

**4.8 Bivirkninger**

 Ca. 5 % af de behandlede patienter kan forvente at få bivirkninger. De mest almindelige bivirkninger er kvalme, opkastning og diarré.

Som ved andre penicilliner forekommer der allergiske reaktioner ("immediate type" og "delayed type"). Disse er for det meste lette, men der er rapporteret alvorlige allergiske reaktioner, herunder dødsfald.

Forsinkede allergiske reaktioner over for penicillin opstår som regel efter 48 timer, og i visse tilfælde så sent som 2-4 uger efter påbegyndt behandling. Manifestation af denne type reaktioner inkluderer serumsygelignende symptomer.

Hyppighedskategorierne er defineret med følgende konvention: meget almindelig (≥1/10), almindelig (≥1/100 til <1/10), ikke almindelig (≥1/1.000 til <1/100), sjælden (≥1/10.000 til <1/1.000), meget sjælden (<1/10.000), ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data).

I de enkelte hyppighedsgrupper er bivirkningerne vist efter hyppighed med de hyppigste først.

|  |
| --- |
| Infektioner og parasitære sygdomme |
| Ikke kendt | Svampeinfektion i mundhule og abdomen. |
| Blod og lymfesystem |
| Sjælden | Eosinofili, hæmolytisk anæmi, agranulocytose, neutropeni, leukopeni, granulocytopeni, trombocytopeni, knoglemarvsdepression. |
| Immunsystemet |
| Sjælden | Anafylaktiske reaktioner. |
| Ikke kendt | Overfølsomhed, serumsyge. |
| Vaskulære sygdomme |
| Sjælden | Hypotension, vaskulært kollaps og død. |
| Luftveje, thorax og mediastinum |
| Sjælden | Bronkospasme, laryngospasme, hæshed, nysen, larynksødem. |
| Mave-tarm-kanalen |
| Almindelig | Kvalme, opkastning, dyspepsi, flatulens, diarré. |
| Sjælden | Abdominalsmerter, pseudomembranøs colitis, pyrosis, oesophagitis og ulceration. |
| Lever og galdeveje |
| Sjælden | Cholestatisk hepatitis. |
| Ikke kendt | Hepatotoksicitet. |
| Hud og subkutane væv |
| Almindelig | Udslæt. |
| Ikke almindelig | Urticaria, pruritus. |
| Sjælden | Angioneurotisk ødem (Quinckes ødem). |
| Knogler, led, muskler og bindevæv |
| Sjælden | Myalgi, artralgi. |
| Ikke kendt | Muskeltrækninger. |
| Nyrer og urinveje |
| Sjælden | Tubulær forstyrrelse, hæmaturi, interstitiel nefritis, toksisk nefropati, proteinuri, nyreinsufficiens. |
| Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet |
| Sjælden | Feber. |
| Ikke kendt | Utilpashed. |
| Undersøgelser |
| Ikke kendt | Forhøjet serumkreatinin. Forbigående, asymptomatisk øgning af alkaliske fosfataser, ASAT og ALAT. |

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via:

Lægemiddelstyrelsen

Axel Heides Gade 1

DK-2300 København S

Websted: [www.meldenbivirkning.dk](http://www.meldenbivirkning.dk)

**4.9 Overdosering**

Høje doser af penicillin er generelt veltolereret.

Toksiske reaktioner – gastrointestinale symptomer, elektrolytforstyrrelser, kramper, nedsat bevidsthed – hæmolytiske reaktioner, nyresvigt, acidose.

Behandling

Mulig ventrikelskylning. Ellers symptomatisk behandling. Dicloxacillin kan ikke fjernes ved dialyse.

**4.10 Udlevering**

 B

**5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER**

**5.1 Farmakodynamiske egenskaber**

 Farmakoterapeutisk klassifikation: Antibakterielle midler til systemisk brug, beta-lactamaseresistente penicilliner. ATC‑kode: J 01 CF 01.

Dicloxacillin er et penicillinasestabilt, syrestabilt, semisyntetisk penicillin.

Virkningsmekanisme

Hæmmer syntesen af bakteriecellevæggen og har en baktericid virkning på penicillinfølsomme bakterier ved at hindre multiplikation.

Farmakodynamisk virkning

Dicloxacillin virker mod de fleste grampositive kokker, herunder beta-hæmolytiske streptokokker, pneumokokker og stafylokokker også penicillinaseproducerende stammer. Der kan forekomme resistente stafylokokstammer, men de er sjældne.

**5.2 Farmakokinetiske egenskaber**

 Absorption

Absorption fra mave-tarm-kanalen sker hurtigt, men ufuldstændigt. Hos fastende, raske voksne opnås maksimal serumkoncentration i løbet af 30 minutter - 2 timer, og 35 - 76 % af den orale dosis absorberes. Føde i mave-tarm-kanalen nedsætter absorptionen af dicloxacillin.

Fordeling

Serumkoncentrationen efter oral administration er direkte proportional med dosis. Enkeltdoser på 500 mg dicloxacillin oralt medfører maksimale serumkoncentrationer på omkring 15 µg/ml.

Biotransformation

Dicloxacillin har en serum-proteinbindingsgrad på 95 - 98 %. Dicloxacillin er frit opløseligt i lipider, og der opnås tilstrækkelige koncentrationer i knoglevæv, pleuravæske og synovialvæske samt i sårsekreter, men der opnås kun minimale koncentrationer i cerebrospinalvæske.

Elimination

Halveringstiden er ca. 45 minutter. Dicloxacillin metaboliseres delvist til aktive og inaktive metabolitter og udskilles via nyrerne i urinen ved glomerulær filtration og tubulær sekretion. Efter 6 timer er dicloxacillin-niveauet i urinen 55-65 %. Det udskilles også delvis i fæces.

Reducerede plasmakoncentrationer er rapporteret hos patienter med cystisk fibrose.

I tilfælde, hvor det er påkrævet at opnå høj serumkoncentration hurtigt, kan dicloxacillin gives parenteralt.

Kun minimale mængder fjernes ved hæmodialyse eller peritonealdialyse.

**5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata**

 Der foreligger ingen data fra langtidsdyrestudier med dicloxacillin.

**6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER**

**6.1 Hjælpestoffer**

Kapselindhold

Silica, kolloid vandfri

Magnesiumstearat

Kapselskal

Gelatine

Titandioxid (E171)

Trykfarve

Shellac

Propylenglycol

Sort jernoxid (E172)

Kaliumhydroxid

Ammoniakopløsning, koncentreret

**6.2 Uforligeligheder**

 Aminoglykosider og penicilliner kan gensidigt hæmme hinanden in vitro.

**6.3 Opbevaringstid**

3 år.

**6.4 Særlige opbevaringsforhold**

 Opbevares ved temperaturer under 30 °C. Opbevares i original emballage.

Hold beholderen tæt tillukket for at beskytte mod fugt.

**6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser**

 Hvid rund HDPE beholder med PP låg og silica gel tørremiddel.

Pakningsstørrelser: 30, 50 og 100 stk.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

**6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering**

 Ingen særlige forholdsregler.

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

**7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

 Alternova A/S

Energivej 15

5260 Odense S

**8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)**

 250 mg: 53048

500 mg: 53049

**9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE**

 17. september 2014

**10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN**

 22. januar 2024