

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Oxacilina Arena 500 mg capsule

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

O capsulă conține oxacilină 500 mg sub formă de oxacilină sodică monohidrat 550 mg.

Excipienți cu efect cunoscut: p-hidroxibenzoat de metil, p-hidroxibenzoat de n-propil și amarant (E 123).

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Capsule

Capsule nr. 0, cu corp de culoare roșu opac și capac de culoare gri opac, care conțin pulbere granulată albă sau aproape albă.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Infecții provocate de stafilococi și streptococi sensibili la oxacilină:

- infecții ale aparatului respirator;
- infecții otorinolaringologice: abcese dentare, otite externe;
- infecții cutanate și ale țesuturilor moi: dermatite, furunculoze, antrax, flegmoane, limfadenite, mastite, plăgi și arsuri infectate;
- infecții ale oaselor și ale articulațiilor: osteomielite, artrite purulente;
- infecții ale tractului urogenital: sunt rareori datorate stafilococilor penicilinazo-secretori-pielonefrite, pielocistite, endometrite;
- alte infecții: enterocolite cu stafilococ;
- endocardite sau septicemii stafilococice, în continuarea tratamentului parenteral.

4.2 Doze și mod de administrare

Durata tratamentului depinde de tipul și gravitatea infecției și de răspunsul clinic al bolnavului la medicație.

Acesta trebuie continuat cel puțin 48 de ore de la dispariția febrei și a simptomelor bolii.

În infecțiile stafilococice severe, tratamentul va dura minimum 14 zile.

În cazul endocarditei și al osteomielitei, durata terapiei cu oxacilină poate fi și mai lungă.

Doze			
Adulți		Copii cu greutatea < 40 Kg și cu vârsta mai mare de 6 ani	
Infecții ușoare	Infecții severe	Infecții ușoare	Infecții severe
500 mg la 6 h Doza maximă recomandată: 6 g pe zi	1 g la 6 h în continuarea tratamentului parenteral	50 mg/kg și zi, fracționat în prize egale la fiecare 6 h	100 mg/kg și zi la 4-6 h în continuarea tratamentului parenteral

Forma farmaceutică de capsule nu se recomandă copiilor cu vârsta mai mică de 6 ani.

La pacienții cu insuficiență renală severă nu este necesară reducerea dozelor.

Se administrează preferabil cu o jumătate de oră înainte de masă, cu puțină apă.

4.3 Contraindicații

- Hipersensibilitate la oxacilină, la alte antibiotice beta-lactamice (peniciline sau cefalosporine) sau la oricare dintre excipienți.
- Copii cu vârsta sub 6 ani, datorită formei farmaceutice.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Penicilinele antistafilococice nu se administrează la persoanele cu hipersensibilitate la peniciline.

Se impune prudență la bolnavii cu antecedente de astm bronșic sau diateză alergică. Apariția oricărei manifestări alergice impune întreruperea tratamentului. Cu toate că reacțiile alergice grave la oxacilină sunt foarte rare, înaintea începerii tratamentului este necesară efectuarea unei anamneze atente.

Trebuie luat în considerare riscul alergiei încrucișate cu cefalosporinele.

Se evită administrarea orală la bolnavii cu infecții severe sau cu tulburări gastro-intestinale.

Poate să apară o suprainfecție cu microorganisme rezistente, caz în care se întrerupe administrarea oxacilinei.

În cazurile grave în care se suspectează o infecție cu stafilococi secretori de penicilază, tratamentul cu oxacilină se începe înainte de a obține rezultatul examenului microbiologic.

Se vor supraveghea funcțiile: renală, hepatică și hematopoietică în cursul unei terapii îndelungate cu oxacilină. Se vor urmări numărul de hematii, leucocite, valorile ureei și al creatininei serice; dozele vor fi adaptate în funcție de evoluția acestor valori. Se vor urmări periodic și valorile concentrațiilor serice ale transaminazelor, pentru a depista o posibilă apariție a unor anomalii ale funcției hepatice.

Excipienții p-hidroxibenzoat de metil și p-hidroxibenzoat de n-propil pot provoca reacții alergice (chiar întârziate). De asemenea, amarant (E 123) poate provoca reacții alergice.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Există relații de antagonism ale oxacilinei cu rifampicina și chinina.

Oxacilina poate micșora eficacitatea contraceptivelor orale (prin influențarea florei intestinale).

Probenecidul și mezocilina inhibă eliminarea renală a oxacilinei.

Acidul acetilsalicilic și sulfonamidele deplasează oxacilina de pe proteinele plasmatiche.

Se va evita administrarea concomitentă cu antibiotice bacteriostatice (de exemplu, tetraciclină, cloramfenicol, eritromicină, sulfonamide), acestea putând să antagonizeze efectul bactericid al penicilinelor.

Administrarea oxacilinei concomitent cu metotrexatul scade clearance-ul metotrexatului, rezultând creșterea toxicității acestuia.

Utilizarea concomitentă cu oxacilina a paracetamolului, amiodaronei, daunorubicinei, estrogenilor, sărurilor de aur, metildopa, contraceptivelor orale combinate și a acidului valproic crește riscul de toxicitate hepatică.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Deși studiile efectuate la multe specii de animale nu au evidențiat efecte teratogene sau fetotoxice, oxacilina trebuie utilizată cu precauție la gravide.

Deoarece oxacilina se excretă în laptele matern, în timpul administrării medicamentului trebuie luată în considerare eventualitatea întreruperii alăptării.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Medicamentul nu influențează capacitatea de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

Reacțiile alergice la peniciline apar la 0,7-10% din bolnavi. Sensibilizarea rezultă de obicei printr-un tratament anterior, dar anumiți pacienți prezintă fenomene alergice la primul contact cu o penicilină. Au fost observate două tipuri de reacții alergice: imediate și întârziate.

Reacțiile imediate survin de obicei la 20 de minute de la administrare și se manifestă în funcție de severitate prin urticarie și prurit până la edem angioneurotic, laringospasm, bronhospasm, hipotensiune arterială, colaps vascular și exitus. Asemenea reacții anafilactice sunt foarte rare.

Un alt tip de reacție imediată poate să apară în intervalul 20 de minute-48 de ore de la administrare și se manifestă prin urticarie, prurit, febră, mai rar pot să apară edem, spasm laringian și hipotensiune arterială.

Reacțiile întârziate la peniciline apar după 48 de ore de la ingestie, uneori chiar după 2-4 săptămâni de la debutul tratamentului.

Simptomele sunt cele caracteristice unui sindrom de tip boala serului, cum sunt urticarie, mialgii, febră, artralгии, dureri abdominale, erupții cutanate.

Pot să apară și simptomele unei tulburări gastro-intestinale: greață, vărsături, diaree, stomatită.

La nivelul sistemului nervos central pot surveni reacții neurotoxice similare celor observate în decursul unui tratament cu penicilină G (tulburări ale conștiinței, mișcări anormale, crize convulsive), mai ales la pacienții cu insuficiență renală.

S-a semnalat apariția nefritei interstițiale la utilizarea izoxazolilpenicinelor. Aceasta se poate manifesta prin erupție cutanată tranzitorie, febră, eozinofilie, hematurie, insuficiență renală.

Aceste reacții sunt reversibile, dispărând după întreruperea tratamentului.

Se va ține cont de posibilitatea unei colite pseudomembranoase la apariția diareei în urma tratamentului cu oxacilină. Izoxazolilpenicilinele pot să modifice flora normală a colonului, favorizând astfel proliferarea germenilor din genul Clostridium. Studiile efectuate au arătat că o toxină produsă de Clostridium difficile constituie cauza esențială a colitei legate de utilizarea antibioticelor.

Cazurile ușoare de colită răspund la simpla oprire a tratamentului. În cazurile severe se recurge la administrare de vancomicină pe cale orală. Administrarea antiperistalticelor este contraindicată în aceste cazuri.

Pot să apară agranulocitoză, neutropenie, anemie, leucopenie, trombocitopenie și depresie medulară în general reversibile la întreruperea tratamentului.

Au fost raportate cazuri de hepatotoxicitate, manifestate prin febră, grețuri și vărsături, asociate unor creșteri a valorilor serice a transaminazelor (AST, ALT).

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată la

Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale

Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1

Bucuresti 011478- RO

Tel: + 4 0757 117 259

Fax: +4 0213 163 497

e-mail: adr@anm.ro.

4.9 Supradozaj

Oxacilina ca și alte peniciline este practic lipsită de toxicitate în condiții clinice.

Dozele foarte mari pot provoca convulsii și hemoragii. Fenomenele toxice sunt favorizate de insuficiența renală.

Se recomandă tratament de urgență simptomatic, de susținere a funcțiilor vitale și lavaj gastric.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: antibiotice beta-lactamice, peniciline rezistente la beta-lactamaze, codul ATC: J01CF04.

Oxacilina este o penicilină de semisinteză aparținând grupei izoxazolilpenicilinelor.

Penicilinele aparținând acestei grupe sunt eficiente în infecțiile provocate de majoritatea stafilococilor, fapt pentru care se mai numesc și peniciline antistafilococice.

Datorită catenei voluminoase prezente în moleculă, oxacilina este rezistentă la acțiunea hidrolitică a penicilinazei, beta-lactamaza secretată de stafilococii rezistenți la penicilina G (protecția stereochimică împiedică enzima să atingă nucleul beta-lactamic și să îl desfacă).

Acțiunea bactericidă față de stafilococul auriu este sinergică cu cea a aminoglicozidelor.

În rest, spectrul antibacterian al oxacilinei este asemănător cu al penicilinei G, dar sensibilitatea germenilor este mai mică; CMI față de stafilococii penicilinazo-negativi și față de streptococi (exceptând pneumococii) sunt mai mari. Enterococul și germenii gram-negativ sunt puțin sensibili.

Specii patogene	CMI (μg/ml)
Streptococcus pyogenes (penicilinazo-negativ)	0,35
Streptococcus pyogenes (penicilinazo-secretor)	0,40
Streptococcus pyogenes grup A	0,05–0,1
Streptococcus pneumoniae	0,5
Streptococcus faecalis	12,5

Rezistența la izoxazolilpeniciline: există o rezistență intrinsecă legată de o structură diferită a peretelui celular, în cazul germenilor rezistenți (modificarea sau absența unei proteine țintă). Este cazul unor tulpini de stafilococi și tulpini de Streptococcus epidermidis.

Stafilococii rezistenți la meticilină sunt rezistenți la toate penicilinele și cefalosporinele, la streptomycină și tetraciclină, dar sunt sensibili la rifampicină, vancomicină și eritromicină.

Rezistența unor germeni gram-negativ (Neisseria, Enterobacteriaceae, Pseudomonas) se datorează faptului că oxacilina nu poate traversa peretele exterior al celulei, ca și unei afinități reduse pentru proteinele membranare specifice.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Este relativ stabilă față de acidul clorhidric din stomac, dar absorbția intestinală este limitată, astfel că biodisponibilitatea sistemică, după administrare orală, este de numai 30%.

O doză unică de 500 mg administrată oral realizează o concentrație plasmatică de 4 μg/ml după o oră. Oxacilina se leagă de proteinele plasmatică în proporție de 94,2%. Efectul este de scurtă durată, corespunzător unui timp de înjumătățire plasmatică prin eliminare de 30-40 de minute.

Se distribuie larg în țesuturi și în lichidele pleural, pericardic, peritoneal și sinovial; realizează niveluri corespunzătoare celor din plasmă. Concentrațiile din oase sunt suficiente pentru eradicarea stafilococilor; concentrațiile realizate în lichidul cefalorahidian sunt însă mici. Oxacilina traversează placenta și se excretă în laptele matern realizând concentrații similare cu cele plasmatică.

Eliminarea se face atât prin metabolizare (45% din doza administrată), cât și prin eliminare renală (30%), în principal prin filtrare glomerulară și secreție tubulară.

Oxacilina prezintă o inactivare destul de rapidă în organism; din această cauză tendința de acumulare este mai scăzută la pacienții cu insuficiență renală față de celelalte izoxazolilpeniciline.

5.3 Date preclinice de siguranță

Vezi pct. 4.6.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Conținutul capsulei

Amidon de porumb

Talc

Stearat de magneziu

Capacul capsulei

Dioxid de titan (E 171)

Eritrozină (E 127)

Oxid negru de fier (E 172)

p-Hidroxi benzoat de metil

p-Hidroxi benzoat de n-propil

Gelatină

Corpul capsulei

Dioxid de titan (E 171)

Galben de chinolină (E 104)

Eritrozină (E 127)

Amarant (E 123)

p-Hidroxi benzoat de metil

p-Hidroxi benzoat de n-propil

Gelatină

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

3 ani.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra la temperaturi sub 25°C, în ambalajul original.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Cutie cu un blister din PVC/Al a 10 capsule

Cutie cu 100 blistere din PVC/Al a câte 10 capsule

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

Nu este cazul.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Arena Group S.A.,

Str. Ștefan Mihăileanu Nr. 31, cod 024022, Sector 2, București, România

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

12165/2019/01-02

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data ultimei reînnoiri a autorizației: Iunie 2019

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Iunie 2019