

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Oxacilină Atb 500 mg pulbere pentru soluție injectabilă/perfuzabilă

Oxacilină Atb 1000 mg pulbere pentru soluție injectabilă/perfuzabilă

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Oxacilină Atb 500 mg pulbere pentru soluție injectabilă/perfuzabilă

Fiecare flacon cu pulbere pentru soluție injectabilă conține oxacilină 500 mg (sub formă de sare de sodiu monohidrat).

Fiecare flacon de Oxacilină Atb 500 mg, pulbere pentru soluție injectabilă/perfuzabilă conține sodiu aproximativ 1,46 mmol (33,5 mg).

Excipient: hidrogenofosfat de disodiu anhidru.

Oxacilină Atb 1000 mg pulbere pentru soluție injectabilă/perfuzabilă

Fiecare flacon cu pulbere pentru soluție injectabilă conține oxacilină 1000 mg (sub formă de sare de sodiu monohidrat).

Fiecare flacon de Oxacilină Atb 1000 mg, pulbere pentru soluție injectabilă/perfuzabilă conține sodiu aproximativ 2,9 mmol (67 mg).

Excipient: hidrogenofosfat de disodiu anhidru.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Pulbere pentru soluție injectabilă/perfuzabilă

Pulbere cristalină albă sau aproape albă.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Oxacilină Atb este indicată la copii și adulți pentru

- În tratamentul infecțiilor stafilococice cu tulpini sensibile la oxacilina:

- Infecții respiratorii;
- Infecții ORL;
- Infecții renale și urogenitale;
- Endocardite;
- Meningite;
- Infecții osoase;
- Septicemii.

- Tratamentul infecțiilor cutanate stafilococice și/sau streptococice cu tulpini sensibile la oxacilină;

- Profilaxia infecțiilor postoperatorii din:

- neurochirurgie: craniotomie și realizarea unei derivații interne a LCR-ului;
- chirurgie plastică și reparatorie de complexitate variată.

Trebuie avute în vedere ghidurile terapeutice în vigoare cu privire la utilizarea adecvată a antibioticelor.

4.2 Doze și mod de administrare

Adulți, copii și sugari: 50-100 mg/kg și zi, i.v. sau i.m.

Nou-născuți: 25-100 mg/kg și zi, i.v.

În profilaxia infecțiilor postoperatorii chirurgicale: administrarea antibioticului trebuie să fie de scurtă durată; trebuie începută în perioada preoperatorie și continuată postoperator, cu durată totală de maxim 48 de ore.

Odată cu inducerea anesteziei, trebuie administrate 2 g oxacilină i.v. apoi, în cazul unei intervenții chirurgicale de durată mare trebuie administrate prin injecție 1 g i.v. la fiecare 2 ore. Durata tratamentului trebuie să acopere întreaga durată a intervenției chirurgicale.

La pacienții cu insuficiență renală severă este necesară ajustarea dozei. Trebuie avut în vedere clearance-ul creatininei.

Tratamentul trebuie să continue cel puțin 48 de ore după remisiunea semnelor și simptomelor de infecție.

Mod de administrare:

Oxacilina se administrează prin injecție intramusculară (i.m.) profundă și eventual, perfuzare intravenoasă (i.v.) lentă, după dizolvare cu un solvent compatibil. Pentru prepararea soluției injectabile, vezi pct. 6.6.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la oxacilină sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct.6.1.

Hipersensibilitate la alte antibiotice din grupul betalactaminelor (peniciline și cefalosporine).

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Risc de reacții de hipersensibilitate:

Înainte de inițierea tratamentului este necesară o anamneză atentă pentru evidențierea antecedentelor de hipersensibilitate la cefalosporine, peniciline sau alte antibiotice beta-lactamice.

Apariția oricărei reacții alergice impune întreruperea tratamentului. Trebuie avut în vedere riscul apariției reacțiilor de hipersensibilitate încrucișată cu cefalosporinele.

Se recomandă prudență la pacienții cu antecedente de reacții alergice la peniciline (5 - 10% prezintă reacții de hipersensibilitate încrucișată cu cefalosporine). Reacțiile de hipersensibilitate (anafilaxie) la peniciline sau cefalosporine pot fi grave și uneori cu potențial letal

Hiperbilirubinemie:

Oxacilina deplasează bilirubina de pe situsul de legare al albuminei. De aceea, se recomandă prudență în cazul tratamentului cu oxacilină la nou-născuții cu hiperbilirubinemie. Oxacilina nu trebuie administrată la nou-născuții (în special la prematuri) cu risc de encefalopatie bilirubică.

Pacienți cu regim hiposodat:

La pacienții care urmează un regim cu restricție de sare trebuie avut în vedere conținutul în sodiu al Oxacilină Atb (1,46 mmol sau 33,5 mg pentru 500 mg oxacilină; 2,9 mmol sau 67 mg sodiu pentru 1000 mg oxacilină).

Insuficiență renală severă:

La pacienții cu insuficiență renală severă (clearance al creatininei < 30 ml/min), doza de oxacilină trebuie ajustată în funcție de clearance-ul creatininei. (Vezi și pct. 4.2.).

Risc de colită pseudo-membranoasă:

Foarte rar, în timpul tratamentului cu oxacilină poate să apară diaree severă și persistentă; în acest caz se impune întreruperea administrării oxacilinei. Dacă simptomele persistă trebuie suspectată colita pseudomembranoasă; în această situație se recomandă instituirea tratamentului specific.

Alte precauții:

Similar altor antibiotice, administrarea prelungită a oxacilinei poate determina selecționarea unor tulpini bacteriene rezistente.

În cazul tratamentului de lungă durată se recomandă monitorizarea periodică a hemoleucogramei.

Atunci când este testată glucozuria prin metode non-enzimatice, oxacilina poate determina rezultate fals-pozitive. (vezi și pct. 4.5).

Oxacilina nu trebuie amestecată în aceeași seringă, flacon sau pungă de perfuzie cu alte medicamente. (Vezi și pct. 6.2) .

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Administrarea antibioticelor în asocieră cu vaccinuri cu germeni atenuați poate scădea eficacitatea vaccinurilor.

Administrarea oxacilinei în asocieră cu metotrexat determină creșterea efectelor toxice hematologice ale metotrexatului și îi inhibă secreția tubulară renală.

Oxacilina poate reduce eficacitatea contraceptivelor orale.

Anumite medicamente pot scădea eficacitatea oxacilinei: colestiramină, alte antibiotice (de exemplu eritromicină, tetraciclină, doxiciclină).

La pacienții cărora li se administrează antibiotice, în special peniciline rezistente la penicilinază, au fost raportate cazuri de creștere a activității anticoagulantelor orale. Contextul infecțios și inflamator, vârsta, precum și starea generală a pacientului sunt factori de risc.

Există relații de antagonism între oxacilină și rifampicină.

Probenecidul și mezlocilina inhibă excreția renală a oxacilinei.

Oxacilina poate determina intensificarea reacțiilor adverse ale alopurinolului, determinând erupții cutanate tranzitorii.

Atunci când este testată glucozuria prin metode non-enzimatice, oxacilina poate determina rezultate fals-pozitive. (vezi și pct. 4.4).

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Deși studiile preclinice nu au evidențiat efecte teratogene sau fetotoxice, oxacilina trebuie administrată cu precauție la gravide.

Alăptarea

La om, oxacilina se excretă în lapte. În timpul administrării oxacilinei trebuie avută în vedere posibilitatea întreruperii alăptării.

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

Oxacilină Atb nu are nicio influență asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

În cadrul fiecărei grupe de frecvență reacțiile adverse sunt prezentate în ordinea descrescătoare a frecvenței: foarte frecvente ($\geq 1/10$), frecvente ($\geq 1/100, < 1/10$), mai puțin frecvente ($\geq 1/1000, < 1/100$), rare ($\geq 1/10000, < 1/1000$) și foarte rare ($< 1/10000$) sau cu frecvență necunoscută.

Tulburări hematologice și limfatice:

Cu frecvență necunoscută: anemie, trombocitopenie, leucopenie, care sunt reversibile odată cu întreruperea tratamentului.

Tulburări ale sistemului imunitar:

Foarte rar: șoc anafilactic

Cu frecvență necunoscută: febră, urticarie, eozinofilie, edem Quincke.

Tulburări ale sistemului nervos:

Administrarea de beta-lactamine în doză mare, în special la pacienții cu insuficiență renală, poate determina encefalopatii (tulburări ale conștienței, mișcări anormale, convulsii).

Tulburări gastro-intestinale:

Foarte rar: colită pseudomembranoasă.

Cu frecvență necunoscută: greață, vărsături, diaree.

Tulburări hepato-biliare:

Rar: creșterea valorilor serice ale transaminazelor și excepțional poate apărea hepatită icterică.

Tulburări renale și ale căilor urinare:

Cu frecvență necunoscută: nefropatie interstițială acută imunoalergică.

Tulburări generale și la nivelul locului de administrare

Cu frecvență necunoscută: fatigabilitate.

Infecții și infestări

Cu frecvență necunoscută: suprainfecția fungică (candidoză vaginală).

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 prin intermediul sistemului național de raportare, ale cărui detalii sunt publicate pe web-site-ul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale <http://www.anm.ro>.

4.9 Supradozaj

Simptomele de supradozaj includ: spasme musculare, convulsii, dureri și pierderea sensibilității la nivelul degetelor, hemoragii, confuzie, comă, agitație. Fenomenele toxice sunt favorizate de insuficiența renală. Tratamentul este simptomatic și de susținere a funcțiilor vitale.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

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

Oxacilina este o penicilină semisintetică 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 stereochemică 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 celui 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 negativi sunt puțin sensibili.

| Agent patogen | CMI (μg/ml) |
|--|-------------|
| <i>Staphylococcus pyogenes</i> (penicilinazo-negativ) | 0,35 |
| <i>Staphylococcus pyogenes</i> (penicilinazo-secretor) | 0,40 |
| <i>Streptococcus pyogenes</i> grup A | 0,05–0,1 |
| <i>Streptococcus pneumoniae</i> | 0,5 |
| <i>Streptococcus faecalis</i> | 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 negativi (*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

Absorbție:

După 30 de minute de la administrarea i.m. a unei doze de 250 mg oxacilină concentrația plasmatică este de aproximativ 5,3 μg/ml. După administrarea i.v. a aceleiași doze, concentrația plasmatică la 5 minute este maximă.

După 30 de minute de la administrarea i.m. a unei doze de 500 mg oxacilină concentrația plasmatică este de aproximativ 11 μg/ml. După administrarea i.v. a aceleiași doze, concentrația plasmatică la 5 minute este 43 μg/ml. După 6 ore, antibioticul nu mai este detectabil în sânge.

Distribuție:

După administrarea i.m./i.v. a unei doze de 1000 mg oxacilină se ating concentrații plasmatiche maxime de aproximativ 15 μg/ml, de 2 ori mai mari decât după administrarea orală.

Oxacilina se leagă de proteinele plasmatiche în proporție de aproximativ 90%.

Oxacilina difuzează rapid în toate țesuturile din organism, în special în lichidul amniotic și în sângele fetal.

Metabolizare/eliminare:

Timpul de înjumătățire plasmatică prin eliminare este de aproximativ 30 de minute, mai prelungit la nou-născuți și la pacienții cu insuficiență renală.

Epurarea se face prin metabolizare (45% din doza administrată) și prin excreție renală (46%). Activitatea se menține timp de 4-6 ore.

5.3 Date preclinice de siguranță

Studiile efectuate la animal nu au evidențiat efecte teratogene ori fetotoxice.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Hidrogenofosfat de sodiu anhidru.

6.2 Incompatibilități

Oxacilina este incompatibilă cu aminoglicozidele și tetraciclinele. Ca o regulă generală, nu se recomandă amestecarea oxacilinei cu alte medicamente în aceeași seringă, flacon sau pungă de perfuzie.

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 flacon din sticlă incoloră, închis cu dop din cauciuc și capsă din aluminiu, conținând pulbere pentru soluție injectabilă/perfuzabilă

Cutie cu 50 flacoane din sticlă incoloră, închise cu dop din cauciuc și capsă din aluminiu, conținând pulbere pentru soluție injectabilă/perfuzabilă

Cutie cu 100 flacoane din sticlă incoloră, închise cu dop din cauciuc și capsă din aluminiu, conținând pulbere pentru soluție injectabilă/perfuzabilă

Cutie cu 10 flacoane din sticlă incoloră, închise cu dop din cauciuc și capsă din aluminiu, conținând pulbere pentru soluție injectabilă/perfuzabilă

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

Pentru administrare intramusculară (i.m.)

Oxacilină Atb 500 mg pulbere pentru soluție injectabilă/perfuzabilă:

Pentru prepararea soluției injectabile, administrată intramuscular se adaugă în flacon 2,7 ml apă distilată pentru preparate injectabile sau soluție de clorură de sodiu 0,9 %.

Oxacilină Atb 1000 mg pulbere pentru soluție injectabilă/perfuzabilă:

Pentru prepararea soluției injectabile, administrată intramuscular se adaugă în flacon 5,7 ml apă distilată pentru preparate injectabile sau soluție de clorură de sodiu 0,9 %.

Se agită flaconul până se obține o soluție limpede. Se administrează i.m. profund, imediat după preparare. Dacă acest lucru nu este posibil, soluțiile reconstituite cu apă distilată, cu concentrația de 167 mg/ml sunt stabile 3 zile la temperatura camerei sau 7 zile refrigerate.

Pentru administrare intravenoasă (i.v.)

Oxacilină Atb 500 mg, pulbere pentru soluție injectabilă/perfuzabilă:

Pentru administrare intravenoasă, se adaugă în flacon 5 ml apă distilată pentru preparate injectabile sau 5 ml soluție de clorură de sodiu 0,9 %.

Oxacilină Atb 1000 mg, pulbere pentru soluție injectabilă/perfuzabilă:

Pentru administrare intravenoasă, se adaugă în flacon 10 ml apă distilată pentru preparate injectabile sau 10 ml soluție de clorură de sodiu 0,9 %.

Se agită flaconul până se obține o soluție limpede.

Se va utiliza soluția imediat după preparare, injectându-se lent i.v. în 10 minute.

În perfuzie, soluția se prepară în același mod ca pentru administrarea i.v. și se diluează în diverse soluții perfuzabile.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Antibiotice S.A.
Str. Valea Lupului nr.1, 707410 Iași
România

8. NUMĂRUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

6119/2014/01-02-03-04
~~6120/2014/01-02-03-04~~

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Reînnoirea autorizației – Ianuarie 2014

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Aprilie, 2018