

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Oxacilină Atb 250 mg capsule

Oxacilină Atb 500 mg capsule

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Oxacilină Atb 250 mg

Fiecare capsulă conține oxacilină 250 mg, sub formă de oxacilină sodică monohidrat.

Excipienți cu efect cunoscut: p-hidroxibenzoat de metil (E 218) și p-hidroxibenzoat de propil (E 216).

Oxacilină Atb 500 mg

Fiecare capsulă conține oxacilină 500 mg, sub formă de oxacilină sodică monohidrat.

Excipienți cu efect cunoscut: p-hidroxibenzoat de metil (E 218) și p-hidroxibenzoat de propil (E 216).

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Capsule

Oxacilină Atb 250 mg

Capsule mărimea 1, culoarea capacului albastru opac/culoarea corpului alb opac, care conțin o pulbere granulată albă sau aproape albă.

Oxacilină Atb 500 mg

Capsule mărimea 0, culoarea capacului albastru opac/culoarea corpului alb opac, care conțin o pulbere granulată albă sau aproape albă.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Infecții provocate de microorganisme sensibile la oxacilină:

- infecții ale aparatului respirator;
- infecții otorinolaringologice;
- infecții cutanate;
- infecții osoase;
- infecții renale și urogenitale;
- septicemii și endocardite, în continuarea tratamentului parenteral.

4.2 Doze și mod de administrare

Doze:

Adulți, adolescenți, vârstnici: 500 -1000 mg oxacilină (2 - 4 capsule Oxacilină Atb 250 mg sau 1-2 capsule Oxacilină Atb 500 mg), la intervale de 6 ore (2-4 g/zi).

Copii: 50-100 mg oxacilină/kg și zi, fracționat la intervale de 6 ore.
La copiii sub 6 ani este indicată administrarea de oxacilină în forme farmaceutice adecvate vârstei.

Mod de administrare:

Alimentele pot inhiba absorbția de oxacilină, de aceea se va administra pe stomacul gol, cu aproximativ o oră înainte de masă, cu o cantitate suficientă de lichid.

Durata tratamentului

Tratamentul trebuie să dureze minimum 7 zile sau cel puțin 48 de ore după dispariția semnelor și simptomelor de infecție.

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

4.3 Contraindicații

-Hipersensibilitate la oxacilină, la alte peniciline sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.

-Copii sub 6 ani, din cauza formei farmaceutice inadecvate vârstei.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Alergii/astm

Apariția oricărei manifestări de hipersensibilitate impune întreruperea tratamentului. Înaintea începerii tratamentului este necesară efectuarea unei anamneze atente. Se va lua în considerare riscul hipersensibilității încrucișate cu cefalosporinele. Se impune prudență la bolnavii cu astm sau diateză alergică.

Infecții severe

Se va evita administrarea orală la bolnavii cu infecții severe, preferându-se administrarea parenterală.

Afecțiuni gastro-intestinale

Nu este recomandată administrarea la pacienții cu tulburări gastro-intestinale.

Colita asociată medicamentelor antibacteriene și colita pseudomembranoasă au fost raportate aproape în cazul tuturor medicamentelor antibacteriene și pot varia ca severitate, de la ușoare până la cele care pun viața în pericol. Prin urmare, este important să fie luat în considerare acest diagnostic la pacienții care prezintă diaree în timpul sau după administrarea de oxacilină (vezi pct. 4.8). Trebuie avută în vedere întreruperea tratamentului cu oxacilină și administrarea tratamentului specific pentru *Clostridium difficile*. Nu trebuie administrate medicamente care inhibă peristaltismul.

În timpul tratamentului îndelungat există riscul suprainfecțiilor bacteriene sau fungice cu germeni rezistenți.

Insuficiență renală/hepatică

Se va supraveghea funcția renală, hepatică și hematopoietică în cursul unei terapii îndelungate cu oxacilină.

Excipienți

Oxacilină Atb conține p-hidroxibenzoat de metil (E 218) și p-hidroxibenzoat de propil (E 216). Acești excipienți pot provoca reacții alergice (chiar întârziate).

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Există relații de antagonism ale oxacilinei cu rifampicina și chinina.

Oxacilina poate reduce eficacitatea contraceptivelor orale.

Anumite medicamente pot scădea eficacitatea oxacilinei: colestiramina, alte antibiotice (ex.: eritromicină, tetracilină, doxiciclină).

Probenecidul și mezlocilina inhibă eliminarea renală a oxacilinei.

Acidul acetilsalicilic și sulfonamidele deplasează oxacilina de la nivelul proteinelor plasmatiche.

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

Au fost raportate numeroase cazuri de creștere a activității anticoagulantelor orale la pacienții care primesc tratament cu antibiotice, în special peniciline rezistente la penicilinază. Contextul infecțios și inflamator, vârsta, precum și starea generală a pacientului sunt factori de risc.

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

Alimentele pot inhiba absorbția oxacilinei, de aceea se va administra pe stomacul gol, cu o oră înainte sau cu două ore după masă.

Consumul concomitent de etanol poate să determine efect de iritație gastrică.

În cazul dozării glucozei urinare, oxacilina poate determina rezultate fals pozitive.

4.6. Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Cu toate că studiile efectuate la animale nu au evidențiat potențial teratogen sau fetotoxic, oxacilina trebuie utilizată cu prudență la gravide. Oxacilina se va utiliza în sarcină doar în urma evaluării raportului risc fetal/ beneficiu matern.

Alăptarea

Oxacilina se excretă în laptele matern. De aceea, în timpul administrării oxacilinei trebuie luată în considerare eventualitatea întreruperii alăptării.

4.7. Efecte asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje

Oxacilina nu are nici o influență sau are influență neglijabilă asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

4.8. Reacții adverse

În cadrul fiecărei grupe 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 ($< 1/10000$), cu frecvență necunoscută (care nu pot fi estimate din datele disponibile).

Infecții și infestări

-rare: colită pseudomembranoasă.

Tulburări hematologice și limfatice:

-rare: leucopenie, neutropenie.

Tulburări ale sistemului imunitar:

-mai puțin frecvente: reacții de hipersensibilitate, manifestate prin: urticarie, prurit, eozinofilie, erupție cutanată tranzitorie, febră, edem angioneurotic, laringospasm, bronhospasm, hipotensiune, chiar și edem Quincke;

-foarte rare: șoc anafilactic.

Tulburări ale sistemului nervos:

-rare: cefalee, convulsii (reacții neurotoxice pot să apară mai ales la pacienții cu insuficiență renală).

Tulburări gastro-intestinale:

-frecvente: stomatită, limbă neagră și păroasă, glosodinie (candidoză orală).

-rare: dureri abdominale, diaree (apoasă și severă) care uneori poate fi sanguinolentă, greață, vărsături.

Tulburări hepatobiliare:

-rare: creșteri moderate și tranzitorii ale valorilor concentrațiilor plasmatice ale transaminazelor hepatice și hepatită icterică.

Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv:

-mai puțin frecvente: dureri articulare.

Tulburări renale și ale căilor urinare:

-rare: urină închisă la culoare, tulburări de micțiune, nefropatie interstițială acută imunoalergică.

Tulburări ale aparatului genital și sânului:

-frecvente: candidoză vaginală, vaginită.

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-lactamază. Cod ATC: J01CF04

Oxacilina este o izoxazolilpenicilină antistafilococică cu o CMI (concentrație minimă inhibitorie) pentru stafilococul auriu penicilino-pozitiv de 0,4 μg/ml. Are proprietăți bactericide de tip degenerativ și acționează prin inhibarea formării peretelui bacterian.

Spectrul antimicrobian cuprinde:

-specii sensibile: aerobi Gram-pozitiv (stafilococi meticilino-sensibili, *Streptococcus pyogenes*), anaerobi (*Clostridium perfringens*)

-specii rezistente: stafilococul meticilino-rezistent.

Mecanisme de apariție a rezistenței:

Rezistența oxacilinei se instalează prin acțiunea a 3 mecanisme.

1. Primul este mecanismul clasic de rezistență, cel mai adesea întâlnit se datorează producerii unei proteine suplimentare de legare a penicilinei (PBP-2a sau PBP-2'), care este codificată de gena MecA.

2. Al doilea mecanism este cel datorat prezenței complexului genic MecA și VanA care s-a evidențiat pe tulpini de *S. aureus* care prezentau modificări la nivelul compoziției peretelui celular. Cele 2 mari mecanisme de rezistență la antibiotice codificate de genele MecA și VanA care apar la tulpinile de *S. aureus* iau naștere prin folosirea unor seturi diferite de enzime care intervin în asamblarea pereților celulari.

3. Al treilea mecanism implicat în rezistența stafilococilor la meticilină este obținut prin modificarea PBP-urilor existente în mod obișnuit la tulpinile de *S. aureus* cu obținerea unor tulpini modificate de *S. aureus* (MOD-SA) care prezintă afinitate scăzută pentru antibiotice β-lactamice sau prin hiperproducție de PBP. Cel de-al treilea mecanism de rezistență la meticilină a fost descris la tulpinile de *S. aureus* meticilino-rezistente bordeline (BORSA) și are loc printr-o hiperproducție de β-lactamaze.

Spre deosebire de MOD-SA, tulpinile BORSA sunt sensibile la combinațiile β-lactamice, inhibitori de β-lactamaza și la alți agenți antimicrobieni. Și aceste tulpini BORSA sunt de asemenea rar izolate.

La valori ale CMI ale oxacilinei >2 mg/L, *S. aureus* și *S. lugdunensis* sunt meticilino-rezistente datorită prezenței genei MecA. CMI a oxacilinei corespunzătoare stafilococilor coagulazo-negativi este de >0,25 mg/L (conform EUCAST clinical MIC breakpoints, versiunea 2009-04-19).

5.2. Proprietăți farmacocinetice

Absorbție

În urma administrării orale, biodisponibilitatea oxacilinei este de 41%, datorită biotransformării ei hepatice. Absorbția este redusă de prezența alimentelor în stomac.

Distribuție

O doză unică de 250 mg de oxacilină administrată oral realizează o concentrație plasmatică de 1,65 µg/ml după o oră, iar după administrarea orală a 500 mg oxacilină, concentrația plasmatică a acesteia este de 4 µg/ml la o oră și de 1 µg/ml după 2 ore. După 6 ore antibioticul nu mai este decelabil. Oxacilina se leagă de proteinele plasmatică în proporție de aproximativ 90 %, având o bună difuziune în țesuturi și în lichidul pleural, pericardic, peritoneal și sinovial, unde realizează concentrații apropiate celor din plasmă. Nivelul oxacilinei în lichidul cefalorahidian este însă mic. Trece prin placentă și se excretă în laptele matern. Efectul este de scurtă durată, coresunzător unui timp de înjumătățire de 60 de minute. Acesta este ușor crescut la nou-născuți și la pacienții cu insuficiență renală.

Eliminare

Epurarea se face atât prin metabolizare (45% din doza administrată), cât și prin eliminare renală (46%). Activitatea se menține 4-6 ore.

Timpul de înjumătățire plasmatică este de 24-42 minute, puțin mai mare la nou-născuți și la pacienții cu insuficiență renală.

5.3. Date preclinice de siguranță

Studiile efectuate la șoareci, șobolani sau iepuri utilizând oxacilina nu au evidențiat fenomene toxice asupra produsului de concepție, dar s-a observat la șoareci modificarea sintezei de anticorpi anti-eritocitari.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Conținutul capsulei:

Talc

Stearat de magneziu

Învelișul capsulei:

Capacul capsulei:

Dioxid de titan (E 171)

Albastru strălucitor FCF (E 133)

Eritrozină (E 127)

p-hidroxibenzoat de metil (E 218)

p-hidroxibenzoat de propil (E 216)

Gelatină

Corpul capsulei:

Dioxid de titan (E 171)

p-hidroxibenzoat de metil (E 218)

p-hidroxibenzoat de propil (E 216)

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

Oxacilină Atb 250 mg

Cutie cu 2 blistere din PVC/Al a câte 10 capsule

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

Oxacilină Atb 500 mg

Cutie cu 1 blister din PVC/Al a 10 capsule.

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

6.6 Precauții speciale privind eliminarea reziduurilor

Fără cerințe speciale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Antibiotice SA

Str. Valea Lupului nr. 1, 707410 Iași, România

8. NUMERELE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

9771/2017/01-02

9772/2017/01-02

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data ultimei reînnoiri a autorizației: Martie 2017.

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Martie 2017.

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe website-ul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale <http://www.anm.ro> .