

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Syntarpen, 1 g, proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jedna fiolka zawiera 1 g kloksacyliny (*Cloxacillinum*) w postaci kloksacyliny sodowej.

Każdy gram produktu leczniczego (fiolka) zawiera 55,01 mg sodu

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań
Biały lub prawie biały, krystaliczny proszek.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Kloksacylina jest stosowana w zakażeniach wywoływanych przez gronkowce.

- Zakażenia skóry i tkanek miękkich (czyracznosc)
- Zapalenie wsierdzia, zakażenia ośrodkowego układu nerwowego
- Zakażenia dolnych dróg oddechowych
- Ropne powikłania pooperacyjne i pooperacyjne
- Zapalenie kości i stawów, głównie pourazowe; w późniejszym etapie leczenia podaje się postać doustną
- Posocznica

Uwaga! Przed rozpoczęciem leczenia kloksacyliną należy przeprowadzić badanie lekowrażliwości wyizolowanego drobnoustroju, wywołującego zakażenie. Leczenie może być wdrożone przed uzyskaniem wyniku lekowrażliwości drobnoustroju. Po uzyskaniu wyniku antybiogramu może być konieczna odpowiednia zmiana leku.

W przypadku, kiedy szczep wrażliwy na kloksacylinę jest także wrażliwy na penicylinę, należy stosować penicylinę benzylową, która wykazuje wyższą aktywność od kloksacyliny w stosunku do wrażliwych szczepów gronkowców.

Podając kloksacylinę należy uwzględnić oficjalne wytyczne, dotyczące odpowiedniego stosowania leków przeciwbakteryjnych.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Wielkość dawki zależy od stopnia ciężkości zakażenia, wrażliwości drobnoustroju wywołującego zakażenie, stanu pacjenta, wieku i masy ciała.

Dorośli

W zależności od rodzaju i nasilenia zakażenia stosuje się domięśniowo lub dożylnie 1-2 g co 4-6 godzin.

Maksymalna dawka dobową wynosi 12 g.

Dzieci

Zwykle stosuje się dożylnie lub domięśniowo od 100 do 200 mg/kg mc. na dobę w 4 dawkach podzielonych (co 6 godzin). W ciężkich zakażeniach dawkę można zwiększyć od 100 do 300 mg/kg mc. na dobę w 4-6 dawkach podzielonych.

Zapalenie płuc wywołane przez *Staphylococcus aureus*

Dorośli: 1-2 g dożylnie lub domięśniowo co 6 godzin przez 10 do 14 dni.

Dzieci powyżej 5 lat: 50 mg/kg mc. (maksymalnie 2 g) dożylnie lub domięśniowo co 6 godzin przez 10-14 dni.

Dzieci w wieku od 2 miesięcy do 5 lat: 25-50 mg/kg mc. (maksymalnie 2 g) dożylnie co 6 godzin, w skojarzeniu z gentamycyną w dawce 7,5 mg/kg mc. podawaną dożylnie w 1-3 podzielonych dawkach przez co najmniej 3 tygodnie.

Szpitalne zapalenie płuc

Dorośli: 1-2 g dożylnie co 6 godzin, w skojarzeniu z gentamycyną 5-7 mg/kg mc. w dawkach podzielonych przez 7 dni.

Dzieci: 50 mg/kg mc. (maksymalnie 2 g) dożylnie co 6 godzin, w skojarzeniu z gentamycyną w dawce 7,5 mg/kg mc. w 1-3 dawkach podzielonych przez 7 dni.

W szpitalach o dużym rozpowszechnieniu szczepów metycylinoopornych *Staphylococcus aureus*: stosuje się wankomycynę.

Ropne zapalenie mięśni

Dorośli: 2 g dożylnie lub domięśniowo co 6 godzin przez 5-10 dni (jeśli wystąpi poprawa kliniczna, można zmienić na podanie doustne 500 mg co 6 godzin).

Dzieci: 25-50 mg/kg mc. (maksymalnie 2 g) dożylnie lub domięśniowo co 6 godzin przez 5-10 dni. Jeśli wystąpi poprawa można zmienić na podanie doustne 12,5-25 mg/kg mc. (maksymalnie 500 mg) co 6 godzin.

Septyczne zapalenie stawów - leczenie empiryczne

Dorośli: 2 g dożylnie lub domięśniowo co 6 godzin, w skojarzeniu z ceftriaksonem, 1-2 g dożylnie lub domięśniowo co 24 godziny.

Dzieci powyżej 2 miesięcy: 25-50 mg/kg mc. (maksymalnie 2 g) dożylnie lub domięśniowo co 6 godzin, w skojarzeniu z ceftriaksonem, podawanym dożylnie lub domięśniowo w dawce 25-50 mg/kg mc. (maksymalnie 2 g) co 24 godziny.

Noworodki: 25-50 mg/kg mc. (maksymalnie 2 g) dożylnie lub domięśniowo co 6 godzin, w skojarzeniu z cefotaksymem, podawanym dożylnie w dawce 50-75 mg/kg mc. (maksymalnie 2 g) co 8 godzin.

Septyczne zapalenie stawów wywołane przez *Staphylococcus aureus*

Dorośli: 2 g dożylnie lub domięśniowo co 6 godzin przez 2-3 tygodnie (gdy czas trwania leczenia pozajelitowego jest mniejszy niż 2-3 tygodnie, dodatkowo należy zastosować 1 g doustnie co 6 godzin).

Dzieci powyżej 5 lat: 25-50 mg/kg mc. (maksymalnie 2 g) dożylnie lub domięśniowo co 4-6 godzin przez 4-6 dni (lub do wystąpienia poprawy klinicznej), a następnie 25 mg/kg mc. (maksymalnie 500 mg) doustnie, co 6 godzin do zakończenia 2-3 tygodniowego okresu leczenia, lub 25 mg/kg mc. (maksymalnie 500 mg) doustnie co 6 godzin, do zakończenia 2-3 tygodniowego cyklu leczenia, po zastosowaniu ceftriaksonu dożylnie lub domięśniowo w dawce 50-75 mg/kg mc. (maksymalnie 1 g) co 24 godziny przez 4-6 dni (lub do wystąpienia poprawy klinicznej).

Dzieci w wieku od 2 miesięcy do 5 lat: 25-50 mg/kg mc. (maksymalnie 2 g) dożylnie lub domięśniowo co 4-6 godzin, w skojarzeniu z ceftriaksonem podawanym dożylnie lub domięśniowo 50-75 mg/kg mc. (maksymalnie 1 g) co 24 godziny przez 4-6 dni (lub do wystąpienia poprawy klinicznej), a następnie 12,5 mg/kg mc. (maksymalnie 500 mg) doustnie, raz na 6 godzin do zakończenia okresu leczenia 2-3 tygodni.

Noworodki: 25-50 mg/kg mc. dożylnie lub domięśniowo (maksymalnie 2 g) co 4-6 godzin,

w skojarzeniu z cefotaksymem 50-75 mg/kg mc. (maksymalnie 2 g) co 8 godzin przez 4-6 dni (lub do wystąpienia poprawy klinicznej), a następnie 12,5 mg/kg mc. doustnie (maksymalnie 500 mg), co 6 godzin do zakończenia 2-3 tygodniowego okresu leczenia.

Infekcyjne zapalenia wsierdza - początkowe leczenie empiryczne

Dorośli: 2 g dożylnie co 4 godziny, w skojarzeniu z benzylopenicyliną podawaną w dawce 3 mln j.m. co 4 godziny i gentamycyną 2 mg/kg mc. co 8 godzin, dożylnie.

Dzieci: 50 mg/kg mc. (maksymalnie 2 g) dożylnie co 4 godziny, w skojarzeniu z benzylopenicyliną 50000 j.m. kg mc. (maksymalnie 3 mln j.m.) co 4 godziny i gentamycyną 2,5 mg/kg mc. (maksymalnie 80 mg) co 8 godzin, dożylnie.

Zapalenie wsierdza wywołane przez szczepy metycylinowrażliwe *Staphylococcus aureus*

Dorośli: 2 g dożylnie co 4 godziny przez 6 tygodni, dodatkowo przez pierwsze 7 dni należy zastosować gentamycynę w dawce 1 mg/kg mc. co 8 godzin, w podaniu dożylnym.

Dzieci: 50 mg/kg mc. (maksymalnie 2 g) dożylnie co 4 godziny w ciągu 6 tygodni. Dodatkowo należy przez pierwsze 7 dni zastosować gentamycynę w dawce 1 mg/kg mc. co 8 godzin, w podaniu dożylnym.

Posocznica - początkowe leczenie empiryczne

Dorośli i dzieci powyżej 5 lat: 2g dożylnie co 4-6 godziny, alternatywnie w skojarzeniu z gentamycyną podawaną dożylnie w dawce 5-7 mg/kg mc. co 24 godziny lub gentamycyną 1,5 mg/kg mc., podawaną dożylnie lub domięśniowo co 8 godzin.

Dzieci w wieku od 2 miesięcy do 5 lat: 50 mg/kg mc. (maksymalnie 2 g) dożylnie co 4-6 godzin, w skojarzeniu z ceftriaksonem 50 mg/kg mc. (maksymalnie 2 g) dożylnie lub domięśniowo co 24 godziny.

Noworodki: 50 mg/kg mc. (maksymalnie 2 g) dożylnie co 4-6 godzin, w skojarzeniu z cefotaksymem 50-75 mg/kg mc. (maksymalnie 2 g) dożylnie co 8 godzin.

Dawkowanie u pacjentów z niewydolnością nerek (patrz punkt 4.4)

Należy zachować ostrożność stosując antybiotyk u pacjentów z niewydolnością nerek. Może być konieczne zmniejszenie dawki leku lub wydłużenie odstępu pomiędzy kolejnymi dawkami.

Czas leczenia

Czas leczenia zależy od ciężkości i rodzaju zakażenia.

Antybiotyk należy podawać jeszcze przez 2 do 4 dni po ustąpieniu objawów.

Sposób podawania

Kloksacylinę można podawać we wstrzyknięciach domięśniowych lub dożylnych, w infuzji dożylniej. W podaniu domięśniowym lek należy wstrzykiwać w duże grupy mięśni. Dawki przekraczające 1 g zaleca się wstrzykiwać w dwa różne miejsca.

We wstrzyknięciach dożylnych (bolus) należy podawać kloksacylinę przez 2 - 10 minut.

Roztwory należy przygotowywać tuż przed podaniem.

W infuzji dożylniej kloksacylinę należy podawać przez 30-40 minut.

Instrukcja dotycząca rekonstrukcji produktu leczniczego przed podaniem, patrz punkt 6.6.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub inne antybiotyki beta-laktamowe.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Przed podaniem kloksacyliny należy przeprowadzić dokładny wywiad z pacjentem odnośnie występowania w przeszłości nadwrażliwości na penicyliny, cefalosporyny lub inne leki.

Bardzo rzadko w czasie leczenia kloksacyliną mogą wystąpić ciężkie objawy nadwrażliwości w postaci reakcji anafilaktycznej. Większe prawdopodobieństwo takiej reakcji występuje po podaniu antybiotyku drogą parenteralną. Prawdopodobieństwo reakcji nadwrażliwości jest większe u osób ze skłonnością do reakcji alergicznych na wiele różnych substancji oraz u pacjentów z astmą oskrzelową. Reakcje takie opisywano u osób z alergią na penicylinę.

Jeśli u pacjenta wystąpi wstrząs anafilaktyczny lub obrzęk naczynioruchowy, w pierwszej kolejności należy podać adrenalinę, następnie lek przeciwhistaminowy, a jako ostatni – kortykosteroid. Należy również monitorować podstawowe czynności życiowe (oddech, tętno, ciśnienie tętnicze krwi).

Zaburzenia nerek i dróg moczowych występują najczęściej u pacjentów otrzymujących duże dawki leku i (lub) z istniejącymi zaburzeniami czynności nerek i ustępują po odstawieniu leku (patrz punkt 4.8). Z tego powodu w trakcie długotrwałego stosowania kloksacyliny należy okresowo kontrolować czynność nerek, wątroby oraz morfologię krwi obwodowej.

W przypadku wystąpienia niewydolności nerek powiązanej z zaburzeniami czynności wątroby należy regularnie monitorować stężenia kloksacyliny w surowicy krwi.

Przedłużone stosowanie kloksacyliny, może sporadycznie powodować nadmierny wzrost opornych bakterii lub drożdżaków. Należy uważnie obserwować, czy u pacjenta nie występują objawy nadkażenia.

Jeśli wystąpi ciężka, uporczywa biegunka, należy wziąć pod uwagę możliwość rzekomobłoniastego zapalenia okrężnicy (w większości przypadków wywołanego przez *Clostridioides difficile*). W takim przypadku należy przerwać stosowanie kloksacyliny i rozpocząć odpowiednie leczenie. Podawanie środków hamujących perystaltykę jest przeciwwskazane.

U pacjentów z mukowiscydozą należy kontrolować stężenie kloksacyliny w surowicy krwi i rozważyć podanie większej dawki.

Ten produkt leczniczy, zawiera 55,01 mg sodu na fiolkę co odpowiada 2,75 % zalecanej przez WHO maksymalnej 2 g dobowej dawki sodu u osób dorosłych.

Biorąc pod uwagę schemat dawkowania przedstawiony w punkcie 4.2 maksymalna ilość sodu, która może zostać podana pacjentowi w maksymalnej dawce jednorazowej wynosi 110,02 mg, co odpowiada 5,5% zalecanej przez WHO maksymalnej 2 g dobowej dawki sodu u osób dorosłych. zaś w maksymalnej dawce dobowej 660,11 mg, co odpowiada 33% zalecanej przez WHO maksymalnej 2 g dobowej dawki sodu u osób dorosłych. Należy uwzględnić to w przypadku konieczności utrzymywania diety niskosodowej.

Zawartość sodu pochodzącego z rozpuszczalnika powinna być brana pod uwagę w obliczaniu całkowitej zawartości sodu w przygotowanym rozcieńczeniu produktu (patrz punkt 6.6). W celu uzyskania dokładnej informacji dotyczącej zawartości sodu w roztworze wykorzystanym do rozcieńczenia produktu, należy zapoznać się z charakterystyką produktu leczniczego stosowanego rozpuszczalnika.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Pacjenci uczuleni na cefalosporyny mogą wykazywać nadwrażliwość również na kloksacylinę (tak zwana krzyżowa alergia).

Probenecyd zwiększa stężenie kloksacyliny w surowicy oraz wydłuża jej okres półtrwania.

Leki przeciwzakrzepowe: kloksacylina nasila działanie leków przeciwzakrzepowych (np. warfaryna), co może prowadzić do krwotoku.

Metotreksat: kloksacylina może powodować zwolnienie eliminacji metotreksatu przez kanaliki nerkowe, co prowadzi do wzrostu toksyczności metotreksatu.

Doustne środki antykoncepcyjne: kloksacylina może zmniejszać skuteczność doustnych hormonalnych środków antykoncepcyjnych zawierających estrogeny. Zaleca się stosowanie dodatkowo niehormonalnych metod antykoncepcji u pacjentek otrzymujących ten antybiotyk.

Ampicylina i kwas fusydynowy: kloksacylina wykazuje synergizm z ampicyliną i kwasem fusydynowym.

Erytromycyna, tetracykliny, chloramfenikol wraz z kloksacyliną działają antagonistycznie.

Antybiotyki aminoglikozydowe i kloksacylina są niezgodne fizykochemicznie, należy unikać stosowania jednoczesnego stosowania tych antybiotyków.

Prokwanil może powodować spadek stężenia kloksacyliny w surowicy i obniżać skuteczność leczenia.

Wpływ na wyniki badań laboratoryjnych:

Stosowanie kloksacyliny wpływa na wyniki oznaczeń 17-oksosteroidów i oksogennych steroidów w moczu oraz może powodować fałszywie dodatnie wyniki oznaczania glukozy w moczu metodami redukcyjnymi.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Ponieważ brak jest odpowiednio licznych, dobrze kontrolowanych badań u kobiet ciężarnych, oraz ponieważ wyniki badań nad rozmnażaniem u zwierząt nie zawsze w pełni odzwierciedlają działanie leku na płód u ludzi, kloksacylinę można podawać kobietom w ciąży jedynie w przypadku zdecydowanej konieczności.

Karmienie piersią

Kloksacylina przenika do mleka ludzkiego. Podczas podawania kloksacyliny kobietom karmiącym piersią należy zachować ostrożność, ponieważ lek może powodować działania niepożądane u karmionego dziecka (uczulenie, biegunkę, zakażenie drożdżakami).

Płodność

Istnieją tylko ograniczone dane dotyczące stosowania kloksacyliny u ludzi. Badania na zwierzętach dotyczące szkodliwego wpływu na reprodukcję są niewystarczające.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Brak danych dotyczących wpływu kloksacyliny na sprawność psychofizyczną.

4.8 Działania niepożądane

Kloksacylina, tak jak wszystkie penicyliny jest najczęściej dobrze tolerowana, a działania niepożądane występują stosunkowo rzadko.

Częstość działań niepożądanych po zastosowaniu produktu leczniczego określono następująco:

bardzo często ($\geq 1/10$),

często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$),

niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$),

rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$),

bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$),

nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych)

Zaburzenia krwi i układu chłonnego

Bardzo rzadko: przemijająca eozynofilia, leukopenia, neutropenia, zaburzenia czynności płytek krwi, małopłytkowość, agranulocytoza, zahamowanie czynności szpiku kostnego, niedokrwistość hemolityczna.

Zaburzenia układu immunologicznego

Bardzo rzadko: natychmiastowe reakcje alergiczne (obrzęk naczynioruchowy, skurcz kratni, skurcz oskrzeli, spadek ciśnienia, zapaść naczyniowa, śmierć), opóźnione reakcje alergiczne takie jak gorączka, złe samopoczucie, bóle mięśni, bóle stawów, bóle brzucha, wysypki skórne (mogą wystąpić 48 godzin do 2-4 tygodni po rozpoczęciu terapii), objawy choroby posurowiczej, alergiczne zapalenie naczyń.

Reakcje nadwrażliwości występują najczęściej u pacjentów uczulonych na wiele alergenów, z astmą, katarem siennym lub pokrzywką w wywiadzie, którym podaje się duże dawki leku, zwłaszcza parenteralnie.

W przypadku wystąpienia którejś z wyżej wymienionych reakcji uczuleniowych należy natychmiast odstawić lek (patrz punkt 4.4).

Zaburzenia układu nerwowego

Bardzo rzadko: objawy neurotoksyczności (przemijająca nadmierna ruchliwość, pobudzenie, niepokój, senność, stan dezorientacji i (lub) zawroty głowy). Objawy te pojawiają się głównie u pacjentów z niewydolnością nerek otrzymujących duże dawki leku.

Zaburzenia żołądka i jelit

Często: biegunka

Bardzo rzadko: nudności, wymioty, rzekomobłoniaste zapalenie jelit, zapalenie jamy ustnej, czarny język włochaty.

Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych

Bardzo rzadko: podwyższona aktywność aminotransferaz, a w pojedynczych przypadkach może wystąpić żółtaczka cholestatyczna, zapalenie wątroby. Objawy te mijają po odstawieniu produktu.

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Bardzo rzadko: wysypka, świąd, pokrzywka, rumień wielopostaciowy, zespół Stevensa-Johnsona, toksyczne martwicze oddzielanie się naskórka, pęcherzowe złuszczone zapalenie skóry.

Natychmiastowe wystąpienie pokrzywki świadczy o reakcji alergicznej na kloksacylinę i wówczas należy zaprzestać leczenia. Wysypki skórne mogą wystąpić 48 godzin do 2-4 tygodni po rozpoczęciu terapii, jako opóźnione reakcje uczuleniowe.

Zaburzenia nerek i dróg moczowych

Bardzo rzadko: bezmocz, śródmiąższowe zapalenie nerek, zaburzenia czynności kanalików nerkowych. Objawami tych zaburzeń są najczęściej wysypka, gorączka, eozynofilia, krwiomocz, białkomocz. Występują one, najczęściej u pacjentów otrzymujących duże dawki leku i (lub) z istniejącymi zaburzeniami czynności nerek. Ustępują po odstawieniu leku.

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania

Rzadko: zaczerwienienie skóry w miejscu podania lub zakrzepowe zapalenie żył;

Bardzo rzadko: gorączka, ból i zawroty głowy – ustępują po odstawieniu leku.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych

Al. Jerozolimskie 181C; 02-222 Warszawa

Tel.: + 48 22 49 21 301

Faks: + 48 22 49 21 309

strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

W wyniku przedawkowania leku mogą pojawić się nasilone działania niepożądane. W razie przedawkowania należy przerwać podawanie leku, monitorować podstawowe czynności życiowe i w razie konieczności wdrożyć odpowiednie postępowanie objawowe.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki przeciwbakteryjne do stosowania ogólnego, penicyliny odporne na β -laktamazy, kod ATC: J01CF02

Kloksacylina jest antybiotykiem należącym do grupy penicylin półsyntetycznych pochodnych izoksazolu. Mechanizm działania bakteriobójczego kloksacyliny polega na hamowaniu biosyntezy ściany komórkowej bakterii. Kloksacylina w wyniku blokowania aktywności transpeptydazy, hamuje tworzenie wiązań pomiędzy pentapeptydami glikopeptydu ściany komórkowej bakterii. Następnie, na skutek aktywacji hydrolaz komórkowych, dochodzi do lizy komórki bakteryjnej. Antybiotyk ten charakteryzuje się opornością na penicylinazy gronkowcowe. Wykazuje synergizm z kwasem fusydowym i ampicyliną.

Zakres działania przeciwbakteryjnego kloksacyliny *in vitro* obejmuje:

Bakterie Gram-dodatnie

Staphylococcus spp. – kloksacylina najsilniej działa na gronkowce, również na szczepy odporne na penicylinę benzylową. Wykazuje cztery do ośmiu razy wyższą aktywność wobec *Staphylococcus aureus* niż metycylina. Nie działa na szczepy metycylinooporne.

Ponadto działa na paciorkowce β -hemolizujące, *Streptococcus pneumoniae* oraz na beztlenowe ziarniaki.

Bakterie Gram-ujemne

Kloksacylina działa na ziarniaki Gram-ujemne znacznie słabiej niż na gronkowce. Wrażliwe na nią są dwoinki z rodzaju *Neisseria* (np. *Neisseria gonorrhoeae*, *Neisseria meningitidis*).

Mimo iż w warunkach *in vitro* kloksacylina działa na różne szczepy bakterii Gram-dodatnich i Gram-ujemnych, to w klinice stosowana jest najczęściej w zakażeniach wywołanych przez gronkowce.

W zakażeniach wywołanych przez pałeczki Gram-ujemne i drobnoustroje z rodzaju *Enterococcus* kloksacylina jest nieskuteczna.

Wartości graniczne badania wrażliwości

Kryteria interpretacyjne MIC (minimalnego stężenia hamującego) dla badania wrażliwości zostały ustanowione przez European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) dla kloksacyliny. Są one wymienione tutaj:

https://www.ema.europa.eu/documents/other/minimum-inhibitory-concentration-mic-breakpoints_en.xlsx

Szczepy gronkowców odporne na kloksacylinę wykazują również oporność na inne penicyliny i cefalosporyny (całkowita oporność krzyżowa).

Większość szczepów gronkowców (w niektórych środowiskach nawet ponad 90%) wytwarza penicylinazy; ale jeśli szczep wrażliwy na kloksacylinę jest także wrażliwy na penicylinę, należy stosować penicylinę benzylową, która wykazuje wyższą aktywność od kloksacyliny w stosunku do wrażliwych szczepów gronkowców.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Kloksacylina zachowuje stabilność w środowisku kwaśnym, co umożliwia jej podawanie również w postaci doustnej.

Po podaniu domięśniowym 500 mg kloksacyliny maksymalne stężenie w surowicy krwi wynoszące 15 µg/mL występuje po około 30 minutach.

Po podaniu 2 g kloksacyliny w infuzji dożylniej w czasie 20 minut maksymalne stężenie wynosi 280 µg/mL, a w czasie 30 minut maksymalne stężenie wynosi 100 µg/mL. Po 2 godzinach stężenie wynosi 0,6 µg/mL

Dystrybucja

Kloksacylina z białkami krwi wiąże się w około 95%.

Kloksacylina dobrze przenika do zmienionych zapalnie kości i stawów, płynu opłucnowego, maziowego, jam surowiczych, ropy. Przenika przez łożysko i do mleka. Do płynu mózgowo-rdzeniowego kloksacylina przenika tylko w stanach zapalnych.

Eliminacja

Okres półtrwania wynosi 30 minut do 45 minut. U pacjentów z niewydolnością nerek zwiększa się do 1 – 2 godzin.

Kloksacylina wydalana jest głównie przez nerki (około 40 do 60%), w wyniku przesączania kłębuszkowego i wydalania kanalikowego, oraz w niewielkiej ilości z żółcią (około 10%).

Kloksacylina jest w minimalnym stopniu usuwana metodą hemodializy i dializy otrzewnowej, do 5%.

U pacjentów z mukowiscydozą eliminacja kloksacyliny następuje trzy razy szybciej niż u zdrowych pacjentów. W tej grupie pacjentów stosuje się większe dawki przy jednoczesnym monitorowaniu stężenia w surowicy.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Brak informacji o przeprowadzeniu długookresowych badań na zwierzętach, dotyczących właściwości mutagennych, rakotwórczych oraz teratogennych kloksacyliny.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Nie zawiera.

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Kloksacyliny nie należy mieszać z aminoglikozydami, tetracyklinami, erytromycyną, polimyksyną B oraz preparatami krwi i hydrolizatami białkowymi. W przypadku konieczności podania kloksacyliny z innym lekiem, oba produkty należy podać osobno, w różne miejsca, zachowując około godziny odstępu.

6.3 Okres ważności

Przed otwarciem fiolki

3 lata

Po otwarciu fiolki i przygotowaniu roztworu

Stabilność fizykochemiczna roztworów kloksacyliny w zależności od użytych rozpuszczalników oraz rodzajów pojemników, w których przygotowywane są roztwory, jest przedstawiona w tabelach poniżej, w

punkcie 6.6.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 30°C.

Warunki przechowywania produktu leczniczego po sporządzeniu, patrz punkt 6.3.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Fiolka szklana o pojemności 20 mL, zawierająca 1 g proszku, zabezpieczona korkiem gumowym i aluminiowym kapslem.

1 lub 10 fiolek w tekturowym pudełku.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Po rozpuszczeniu proszku kloksacyliny w odpowiednim rozpuszczalniku, podanym poniżej, powstaje bezbarwny, przezroczysty roztwór.

Przed podaniem leku należy sprawdzić wygląd roztworu. Roztwór można podać tylko wtedy, jeśli jest przezroczysty i jest praktycznie wolny od cząstek widocznych gołym okiem.

Sposób podawania

Wstrzyknięcie domięśniowe

Lek należy wstrzykiwać w duże grupy mięśni. Dawki przekraczające 1 g zaleca się wstrzykiwać w dwa różne miejsca.

Wstrzyknięcie dożylnie

We wstrzyknięciach dożylnych (bolus) należy podawać kloksacylinę przez 2 do 10 minut.

W infuzji dożylnej kloksacylinę należy podawać przez 30 - 40 minut.

Sposób przygotowania

Wstrzyknięcie domięśniowe

1 g proszku rozpuścić w 4 mL wody do wstrzykiwań lub 0,9% roztworu chlorku sodu.

Wstrzyknięcie dożylnie

1 g proszku rozpuścić w 10 mL wody do wstrzykiwań lub 0,9% roztworu chlorku sodu. Wstrzykiwać powoli w ciągu 2 do 10 minut.

Przygotowane roztwory mogą być przechowywane przez 12 godzin w temperaturze poniżej 25°C.

Infuzja dożylna

Zawartość fiolki 1 g należy rozpuścić w około 4 mL wody do wstrzykiwań, a następnie uzupełnić 0,9% roztworu chlorku sodu lub 5% roztworu glukozy do co najmniej 25 mL.

Podawać przez 30 do 40 minut. Nie zaleca się przekraczać stężenia 40 mg/mL.

Przygotowany roztwór może być przechowywany przez 12 godzin w temperaturze poniżej 25°C lub przez 48 godzin w temperaturze 2°C - 8°C (w lodówce).

Stabilność przygotowanych roztworów kloksacyliny przechowywanych w pojemnikach wykonanych z PVC

Płyiny infuzyjne	Stężenie	Czas przechowywania	
		2- 8°C	25°C
woda do wstrzykiwań	40 mg/mL	48 godzin	12 godzin

0,9% roztwór chlorku sodu	40 mg/mL	48 godzin	9 godzin
5% roztwór glukozy	40 mg/mL	48 godzin	9 godzin

Stabilność przygotowanych roztworów kloksacyliny przechowywanych w pojemnikach wykonanych z poliolefin

Płyiny infuzyjne	Stężenie	Czas przechowywania	
		2- 8°C	25°C
woda do wstrzykiwań	40 mg/mL	48 godzin	9 godzin
0,9% roztwór chlorku sodu	40 mg/mL	48 godzin	9 godzin
5% roztwór glukozy	40 mg/mL	48 godzin	9 godzin

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Tarchomińskie Zakłady Farmaceutyczne „Polfa” Spółka Akcyjna
ul. A. Fleminga 2
03-176 Warszawa

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr 9289

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 4 kwietnia 2002
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 18 listopada 2011

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO