

## CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

### 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Oxacilin Norameda, 1000 mg proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań/infuzji

### 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda fiolka z proszkiem do sporządzania roztworu do wstrzykiwań/infuzji zawiera 1000 mg oksacyliny (w postaci oksacyliny sodowej jednowodnej).

Każda fiolka zawiera około 64 mg (2,8 mmol) sodu.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

### 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań/infuzji

Biały lub prawie biały proszek.

### 4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

#### 4.1 Wskazania do stosowania

Produkt leczniczy Oxacilin Norameda jest wskazany u dorosłych i dzieci w wieku od urodzenia w leczeniu zakażeń szczepami gronkowców wrażliwymi na oksacylinę (patrz także punkt 5.1):

- Zapalenie wsierdza;
- Zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych;
- Zapalenie płuc;
- Zakażenia stawów;
- Zapalenie kości i szpiku kostnego;
- Zakażenia skóry i tkanek miękkich;
- Bakteriemia związana lub podejrzana o związek z powyższymi zakażeniami;
- Profilaktyka zakażeń pooperacyjnych w:
  - neurochirurgii: kraniotomia i wykonanie wewnętrznego układu zastawkowego płynu mózgowo-rdzeniowego (ang. internal Cerebral spinal fluid, CSF shunt);
  - chirurgii plastycznej i rekonstrukcyjnej o różnym stopniu skomplikowania.

Należy wziąć pod uwagę obowiązujące wytyczne dotyczące właściwego stosowania antybiotyków.

#### 4.2 Dawkowanie i sposób podawania

##### Dawkowanie

Istnieje kilka schematów dawkowania, w zależności od grupy docelowej (np. dorośli, osoby w podeszłym wieku, dzieci, noworodki), rodzaju zakażenia (np. zapalenie wsierdza, zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych, zapalenie płuc, zakażenia tkanek miękkich skóry, itp.), zalecane dawkowanie jest następujące:

## **Dorośli**

### *Zapalenie wsierdzia*

Zakaźne zapalenie wsierdzia związane z natywną zastawką: 2 g dożylnie co 4 godziny lub 3 g dożylnie co 6 godzin.

Zapalenie wsierdzia związane z protezą zastawki: 2 g dożylnie co 4 godziny.

Całkowita dawka: 12 g/dobę.

Czas trwania leczenia: W powikłanym prawostronnym zapaleniu wsierdzia związanym z natywną zastawką i lewostronnym zapaleniu wsierdzia związanym z natywną zastawką: 6 tygodni. W niepowikłanym prawostronnym zapaleniu wsierdzia związanym z natywną zastawką: 2 tygodnie. W przypadku zapalenia wsierdzia związanego z protezą zastawki: co najmniej 6 tygodni.

### *Zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych*

2 g dożylnie co 4 godziny.

Całkowita dawka: 12 g/dobę

Czas trwania leczenia: co najmniej 2 tygodnie

### *Zapalenie płuc*

2 g dożylnie co 4-6 godzin.

Całkowita dawka: 12 g/dobę

Czas trwania leczenia: co najmniej 5 dni w przypadku pozaszpitalnego zapalenia płuc i 7 dni w przypadku szpitalnego zapalenia płuc lub zapalenia płuc związanego z wentylacją mechaniczną; pacjenci powinni być klinicznie stabilni i mieć prawidłowe parametry życiowe przed przerwaniem leczenia. Dłuższe cykle mogą być potrzebne w przypadku ciężkiego zapalenia płuc z martwicą; zapalenia płuc powikłanego zapaleniem opon mózgowo-rdzeniowych zapaleniem wsierdzia i innymi głęboko osadzonymi zakażeniami; zapalenia płuc wywołanego przez niefermentujące glukozy bakterie Gram-ujemne; lub powikłanego zapalenia płuc wywołanego zakażeniem mniej powszechnymi patogenami (np. *Burkholderia pseudomallei*, *Mycobacterium tuberculosis* lub endemicznymi grzybami).

### *Zakażenie stawów*

2 g dożylnie co 4-6 godzin.

Całkowita dawka: 12 g/dobę

Czas trwania leczenia: 4-6 tygodni.

### *Zapalenie kości i szpiku kostnego (zapalenie szpiku kostnego)*

1,5 do 2 g dożylnie co 4-6 godzin.

Całkowita dawka: 12 g/dobę

Czas trwania leczenia: 4-6 tygodni.

### *Zakażenie skóry lub tkanek miękkich*

Zakażenia miejscowe naciętego operowanego miejsca: 2 g dożylnie co 6 godzin.

Zakażenia skóry i tkanek miękkich, zakażenia martwicze: 1 do 2 g dożylnie co 4 godziny.

Całkowita dawka: 12 g/dobę

Czas trwania leczenia: Czas trwania leczenia większości bakteryjnych zakażeń skóry i tkanek miękkich ( ang. Skin or Soft Tissue infection, SSTI) powinien wynosić 7–14 dni. W przypadku ropnego zapalenia mięśni zaleca się 2–3 tygodnie terapii. W przypadku róży i zapalenia tkanki łącznej zalecany czas trwania terapii przeciwdrobnoustrojowej wynosi 5 dni, ale leczenie należy przedłużyć, jeśli infekcja nie ulegnie poprawie w tym okresie. W przypadku zakażeń martwiczych leczenie przeciwdrobnoustrojowe należy kontynuować do momentu, aż dalsze oczyszczanie rany

nie będzie konieczne, stan kliniczny pacjenta ulegnie poprawie, a pacjent nie będzie miał gorączki przez 48 do 72 godzin.

#### *Bakteriemia*

2 g dożylnie co 4-6 godzin.

Całkowita dawka: 12 g/dobę

Czas trwania leczenia: 2-6 tygodni

#### *Profilaktyka zakażeń pooperacyjnych*

2 g dożylnie w ciągu 60 minut przed pierwszym nacięciem, a następnie 2 g dożylnie co 4 godziny lub 1 g dożylnie co 2 godziny, jeśli to konieczne

Całkowita dawka: 12 g/dobę

Czas trwania leczenia: nie powinien przekraczać 48 godzin

### **Dzieci i młodzież**

#### *Zapalenie wsierdzia*

Dzieci w wieku powyżej 1 roku: dożylnie 200 mg/kg na dobę w dawkach podzielonych co 4 do 6 godzin.

Maksymalna dawka, obliczona na podstawie masy ciała, nie powinna przekraczać 12 g na dobę.

Czas trwania leczenia: Co najmniej 4 do 6 tygodni.

#### *Zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych*

Noworodki w wieku od 0 do 7 dni: 25 mg/kg dożylnie co 8 do 12 godzin.

Noworodki w wieku od 8 do 28 dni: 50 mg/kg dożylnie co 6 do 8 godzin.

Niemowlęta, dzieci i młodzież: 50 mg/kg dożylnie co 6 godzin.

Maksymalna dawka, obliczona na podstawie masy ciała, nie powinna przekraczać 12 g na dobę.

Czas trwania leczenia: co najmniej 2 tygodnie.

W przypadku noworodków o bardzo niskiej masie urodzeniowej (<2000 g) mogą być zalecane mniejsze dawki i dłuższe odstępy między dawkami.

#### *Zapalenie płuc*

Niemowlęta i dzieci w wieku powyżej 3 miesięcy: 150-200 mg/kg na dobę dożylnie lub domięśniowo w dawkach podzielonych co 6 do 8 godzin.

Maksymalna dawka, obliczona na podstawie masy ciała, nie powinna przekraczać 12 g na dobę.

Czas trwania leczenia: 5-14 dni

#### *Zapalenie kości i szpiku kostnego (zapalenie szpiku kostnego)*

Niemowlęta i dzieci w wieku powyżej 3 miesięcy: 150-200 mg/kg na dobę dożylnie w dawkach podzielonych co 4 do 6 godzin.

Czas trwania leczenia: 3-4 tygodnie. Dłuższy czas leczenia może być wymagany w przypadku chorób wywołanych przez szczepy gronkowca złocistego odpornego na metycylinę (ang. *meticillin resistant Staphylococcus aureus*, MRSA) lub *Salmonellę*, zakażenia miednicy lub kręgosłupa, ciężkich i (lub) powikłanych zakażeń lub osób z powolną odpowiedzią na leczenie.

#### *Zakażenie stawów*

Niemowlęta i dzieci w wieku powyżej 3 miesięcy: 150-200 mg/kg na dobę dożylnie w dawkach podzielonych co 4 do 6 godzin.

Maksymalna dawka, obliczona na podstawie masy ciała, nie powinna przekraczać 12 g na dobę.

Czas trwania leczenia: Całkowity czas trwania leczenia, dożylnie plus doustnie, powinien wynosić średnio 2-3 tygodnie. Dłuższy czas leczenia może być wymagany (do 4-6 tygodni) w przypadku zakażenia MRSA lub zakażenia związanego z obecnością leukocydyny Panton-Valentine (ang.

Panton-Valentine leucocidin, PVL), noworodków i małych niemowląt, powolnej i (lub) słabej odpowiedzi na leczenie lub powikłań lub zajęcia miednicy lub kręgosłupa.

#### *Zakażenie skóry lub tkanek miękkich*

Niemowlęta i dzieci w wieku powyżej 1 miesiąca: 100-150 mg/kg na dobę dożylnie w dawkach podzielonych co 6 godzin. W przypadku zakażenia martwiczego 200 mg/kg na dobę dożylnie w dawkach podzielonych co 6 godzin.

Czas trwania leczenia: Czas trwania leczenia większości bakteryjnych zakażeń skóry lub tkanek miękkich (ang. Skin or Soft Tissue infection, SSTI) powinien wynosić 7–14 dni. W przypadku ropnego zapalenia mięśni zaleca się 2–3 tygodnie terapii. W przypadku róży i zapalenia tkanki łącznej zalecany czas trwania terapii przeciwdrobnoustrojowej wynosi 5 dni, ale leczenie należy przedłużyć, jeśli infekcja nie ulegnie poprawie w tym okresie. W przypadku zakażeń martwiczych leczenie przeciwdrobnoustrojowe należy kontynuować do momentu, aż dalsze oczyszczanie rany nie będzie konieczne, stan kliniczny pacjenta ulegnie poprawie, a pacjent nie będzie miał gorączki przez 48 do 72 godzin.

#### *Bakteriemia*

<b>Grupa wiekowa</b>	<b>Waga</b>	<b>Dawka</b>
Noworodki w wieku < 1 tygodnia	< 1,2 kg	25 mg/kg co 12 godzin
	1,2 do 2 kg	25-50 mg/kg co 12 godzin
	> 2 kg	25-50 mg/kg co 8 godzin
Noworodki w wieku 1-4 tygodni	< 1,2 kg	25 mg/kg co 12 godzin
	>1,2 kg	25-50 mg/kg co 8 godzin
Niemowlęta i dzieci		25-50 mg/kg co 4-6 godzin

Maksymalna dawka, obliczona na podstawie masy ciała, nie powinna przekraczać 12 g na dobę.

Czas trwania leczenia: 2-6 tygodni

#### *Profilaktyka zakażeń pooperacyjnych*

50 mg/kg dożylnie w ciągu 60 minut przed pierwszym nacięciem, a następnie 50 mg/kg dożylnie co 4 godziny, jeśli to konieczne

Maksymalna dawka, obliczona na podstawie masy ciała, nie powinna przekraczać 12 g na dobę

Czas trwania leczenia: nie powinien przekraczać 48 godzin

#### **Osoby w podeszłym wieku**

Podczas podawania dożylnego, zwłaszcza u pacjentów w podeszłym wieku, należy zachować ostrożność ze względu na możliwość wystąpienia zakrzepowego zapalenia żył.

#### **Stosowanie leku u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek**

U pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek ( $CL_{Cr} < 10$  mL/min) konieczne jest dostosowanie dawki. Lekarz powinien rozważyć klirens kreatyniny i zdecydowanie zaleca się monitorowanie stężenia leku (patrz punkt 4.4).

Leczenie należy kontynuować przez co najmniej 48 godzin po ustąpieniu objawów przedmiotowych i podmiotowych zakażenia.

#### Sposób podawania leku

Oksacylinę podaje się w głębokim wstrzyknięciu domięśniowym, wstrzyknięciu dożylnym i ewentualnie w infuzji dożylniej po przygotowaniu ze zgodnym rozpuszczalnikiem. Przygotowanie roztworów do wstrzykiwań patrz punkt 6.6.

Infuzja dożylna:

Stężenie antybiotyku powinno wynosić od 0,5 do 2 mg/mL. Stężenie leku, szybkość i objętość infuzji należy dostosować tak, aby całkowita dawka oksacyliny została podana zanim lek utraci stabilność w roztworze.

Wstrzyknięcie dożylnie

Roztwór należy zużyć natychmiast po przygotowaniu, wstrzykując go powoli dożylnie w ciągu 10 minut, aby zmniejszyć ryzyko wystąpienia zakrzepowego zapalenia żył i innych niepożądanych reakcji miejscowych związanych z podaniem dożylnym (szczególnie u pacjentów w podeszłym wieku). Podawać powoli i uważać, aby uniknąć wynaczynienia.

Wstrzyknięcie domięśniowe należy wykonać głęboko w mięsień.

### 4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na oksacylinę, inne penicyliny lub na którąkolwiek z substancji pomocniczych wymienionych w punkcie 6.1.

### 4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Należy zawsze przeprowadzać badania bakteriologiczne w celu określenia drobnoustrojów wywołujących zakażenie i ich wrażliwości na oksacylinę.

*Ryzyko reakcji nadwrażliwości:*

Natychmiastowe reakcje nadwrażliwości (reakcje anafilaktyczne) na penicyliny lub cefalosporyny mogą być ciężkie, a czasami potencjalnie zakończone zgonem. Ciężkie reakcje anafilaktyczne wymagają natychmiastowej interwencji, w tym podania epinefryny, płynów i sterydów, tlenu, udrożnienia dróg oddechowych lub intubacji.

Przed rozpoczęciem leczenia konieczny jest dokładny wywiad w celu ustalenia historii nadwrażliwości na cefalosporyny, penicyliny, inne antybiotyki beta-laktamowe lub inne alergeny. Należy wziąć pod uwagę ryzyko wystąpienia krzyżowej reakcji alergicznej z innymi beta-laktamami. Wystąpienie jakichkolwiek reakcji alergicznych wymaga przerwania terapii.

*Hiperbilirubinemia:*

Oksacylina wypiera bilirubinę z miejsca wiązania albuminy. Dlatego zaleca się ostrożność w przypadku leczenia oksacyliną noworodków z hiperbilirubinemią. Oksacyliny nie należy podawać noworodkom (zwłaszcza wcześniakom) zagrożonym encefalopatią bilirubinową.

*Ciężkie zaburzenia czynności nerek:*

U pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek (klirens kreatyniny < 10 mL/min) dawkę oksacyliny należy dostosować zgodnie z klirensem kreatyniny (patrz punkt 4.2).

*Choroba związana z Clostridioides difficile*

Biegunka, szczególnie ciężka, uporczywa i (lub) z krwią, występująca w trakcie lub po leczeniu oksacyliną (w tym kilka tygodni po leczeniu), może być objawem choroby związanej z *Clostridioides difficile* (CDAD-Clostridioides difficile-associated disease). CDAD może mieć różny stopień nasilenia, od łagodnego do zagrażającego życiu, z których najcięższą postacią jest rzekomo błoniaste zapalenie jelita grubego (patrz punkt 4.8). Dlatego ważne jest, aby wziąć pod uwagę to rozpoznanie u pacjentów, u których w trakcie lub po leczeniu oksacyliną wystąpi ciężka biegunka. W przypadku podejrzenia lub potwierdzenia CDAD należy natychmiast przerwać

leczenie lekami przeciwbakteryjnymi, w tym oksacyliną, i niezwłocznie rozpocząć odpowiednie leczenie. Produkty lecznicze hamujące perystaltykę jelit są przeciwwskazane w tej sytuacji klinicznej. Ponadto należy podjąć odpowiednie środki w celu kontroli zakażenia, aby zmniejszyć ryzyko transmisji.

#### *Dzieci i młodzież*

U noworodków mechanizmy wydalania przez nerki nie są w pełni rozwinięte, dlatego penicyliny odporne na penicylinazę (zwłaszcza metycylina) mogą nie zostać całkowicie usunięte, co może prowadzić do nieprawidłowo wysokiego stężenia we krwi. Dlatego podczas podawania oksacyliny noworodkom zaleca się częste monitorowanie stężenia antybiotyków we krwi i dostosowanie dawki. Wszystkie noworodki leczone penicyliną należy ściśle monitorować pod kątem objawów niepożądanych i (lub) laboratoryjnych lub klinicznych objawów zatrucia.

#### *Inne środki ostrożności:*

Podobnie jak w przypadku innych antybiotyków, długotrwałe podawanie oksacyliny może prowadzić do selekcji niektórych opornych szczepów bakteryjnych.

W przypadku długotrwałego leczenia zalecana jest okresowa kontrola morfologii krwi, oznaczanie azotu mocznikowego i kreatyniny we krwi. W przypadku zwiększenia tych wartości należy rozważyć zmianę dawkowania.

Gdy glukozuria jest oznaczana metodami nieenzymatycznymi, oksacylina może dawać wyniki fałszywie dodatnie (patrz punkt 4.5).

Oksacyliny nie należy mieszać w tej samej strzykawce, butelce lub worku infuzyjnym z innymi lekami (patrz punkt 6.2).

#### *Pacjenci na diecie niskosodowej:*

Ten produkt leczniczy zawiera 64 mg sodu na fiolkę, co odpowiada 3,2% zalecanego przez WHO maksymalnego dziennego spożycia 2 g sodu dla osoby dorosłej.

### **4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji**

Podawanie antybiotyków w skojarzeniu ze szczepionkami zawierającymi atenuowane drobnoustroje może zmniejszać skuteczność szczepionek.

Podawanie oksacyliny w skojarzeniu z metotreksatem powoduje nasilenie hematologicznego toksycznego działania metotreksatu oraz hamuje wydzielanie kanalikowe nerek.

Niektóre leki mogą zmniejszać skuteczność oksacyliny: cholestyramina, inne antybiotyki (np. erytromycyna, tetracyklina, doksycyklina).

U pacjentów przyjmujących antybiotyki, zwłaszcza penicyliny odporne na penicylinazy, opisywano przypadki nasilenia działania doustnych leków przeciwzakrzepowych. Czynnikiem ryzyka są kontekst infekcyjny i zapalny, wiek oraz stan ogólny chorego.

Między oksacyliną a ryfampicyną istnieją związki o charakterze antagonistycznym.

Probenecyd i mezlocylina hamują wydalanie oksacyliny przez nerki.

Oksacylina może powodować nasilenie działań niepożądanych allopurynolu, powodując przemijające wykwity skórne.

Gdy glukozuria jest oznaczana metodami nieenzymatycznymi, oksacylina może dawać wyniki fałszywie dodatnie (patrz punkt 4.4).

#### **4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację**

##### Ciąża

Chociaż badania przedkliniczne nie wykazały działania teratogennego ani fetotoksycznego, oksacylinę należy stosować ostrożnie u kobiet w ciąży. Doświadczenia ludzi z penicylinami podczas ciąży nie wykazały żadnych dowodów na niekorzystny wpływ na płód.

Brak jednak odpowiednich lub dobrze kontrolowanych badań na kobietach w ciąży, które jednoznacznie wskazywałyby, że można wykluczyć szkodliwy wpływ tych leków na płód. Ponieważ badania reprodukcji na zwierzętach nie zawsze pozwalają przewidzieć reakcję człowieka, lek ten powinien być stosowany w czasie ciąży tylko wtedy, gdy jest to bezwzględnie konieczne.

##### Karmienie piersią

Ograniczone informacje wskazują na to, że oksacylina przenika do mleka ludzkiego w ograniczonych ilościach, które nie powinny powodować działań niepożądanych u niemowląt karmionych piersią. W przypadku penicylin zgłaszano sporadyczne zaburzenia flory bakteryjnej przewodu pokarmowego u niemowląt, prowadzące do biegunki lub pleśniawki. Oksacylina jest dopuszczalna u matek karmiących.

##### Płodność

Badania rozrodczości na zwierzętach nie wykazały zaburzeń płodności. Klinicyści muszą wziąć pod uwagę, że leczenie antybiotykami może niekorzystnie wpływać na potencjał płodności mężczyzn. Jest możliwe, że niektóre klasy antybiotyków, takie jak penicyliny, mogą mieć minimalny wpływ na męską płodność i utrzymywać skuteczność kliniczną u pacjentów wymagających długotrwałej antybiotykoterapii supresyjnej.

#### **4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn**

Produkt leczniczy Oxacilin Norameda nie ma wpływu na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

#### **4.8 Działania niepożądane**

W obrębie każdej grupy częstości działania niepożądane przedstawiono w kolejności malejącej częstości: bardzo częste ( $\geq 1/10$ ), częste ( $\geq 1/100$  do  $< 1/10$ ), niezbyt częste ( $\geq 1/1\,000$  do  $< 1/100$ ), rzadkie ( $\geq 1/10\,000$  do  $< 1/1\,000$ ), bardzo rzadkie ( $< 1/10\,000$ ) lub częstość nieznaną (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

<b>Klasyfikacja układów i narządów</b>	<b>Częstość</b>	<b>Działanie niepożądane</b>
<b>Zaburzenia krwi i układu chłonnego</b>	Nieznana	niedokrwistość <sup>a</sup> , małopłytkowość <sup>a</sup> , leukopenia <sup>a</sup>
<b>Zaburzenia układu immunologicznego</b>	Bardzo rzadko	wstrząs anafilaktyczny
	Nieznana	gorączka, wysypka, eozynofilia, obrzęk Quinckego
<b>Zaburzenia układu nerwowego</b>	Nieznana	encefalopatia <sup>b</sup>
<b>Zaburzenia żołądka i jelit</b>	Bardzo rzadko	rzekomobłoniaste zapalenie jelita grubego

	Nieznana	nudności, wymioty, biegunka
<b>Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych</b>	Rzadko	zwiększenie aktywności aminotransferaz, zapalenie wątroby z żółtaczką
<b>Zaburzenia nerek i dróg moczowych</b>	Nieznana	immunoalergiczna ostra nefropatia śródmiąższowa
<b>Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania</b>	Nieznana	męczliwość
<b>Zakażenia i zarażenia pasożytnicze</b>	Nieznana	nadkażenie grzybicze (kandydoza pochwy)

<sup>a</sup> są odwracalne po zaprzestaniu leczenia

<sup>b</sup> zaburzenia świadomości, nieprawidłowe ruchy i drgawki mogą wystąpić po podaniu dużych dawek beta-laktamów, szczególnie u pacjentów z niewydolnością nerek

#### 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,

Fax: +48 22 49-21-309,

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

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

## **4.9 Przedawkowanie**

Objawy przedawkowania obejmują skurcze mięśni, drgawki, ból i utratę czucia w palcach, krwawienie, dezorientację, śpiączkę, pobudzenie. Zaburzenia czynności nerek sprzyjają zjawiskom zatrucia. Leczenie jest objawowe i podtrzymujące. Oksacyliny nie można usunąć w znaczącym stopniu na drodze hemodializy.

## **5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE**

### **5.1 Właściwości farmakodynamiczne**

Grupa farmakoterapeutyczna: antybiotyki beta-laktamowe, penicyliny, penicyliny odporne na beta-laktamazy, kod ATC: J01CF04.

#### Mechanizm działania

Oksacylina jest półsyntetyczną penicyliną należącą do grupy penicylin izoksazolilowych. Jak wszystkie penicyliny oksacylina hamuje biosyntezę ściany komórki bakteryjnej. Oksacylina wiąże się z białkami wiążącymi penicylinę w ścianie komórki bakteryjnej, blokując w ten sposób syntezę peptydoglikanu, kluczowego składnika ściany komórki bakteryjnej.

Penicyliny należące do grupy izoksazolilów są skuteczne w zakażeniach wywołanych przez większość gronkowców, dlatego też nazywane są penicylinami przeciwgronkowcowymi.

Ze względu na masywny łańcuch obecny w cząsteczce, oksacylina jest odporna na działanie hydrolityczne penicylinazy, beta-laktamazy wydzielanej przez gronkowce odporne na penicylinę G (ochrona stereochemiczna uniemożliwia enzymowi dotarcie do jądra beta-laktamu i jego rozbitcie).

#### Zależność między farmakokinetyką (PK) a farmakodynamiką (PD)

Antybiotyki beta-laktamowe, a więc także oksacylina, wykazują aktywność „zależną od czasu”, która jest optymalna, gdy czas (T), w którym stężenie wolnego leku pozostaje powyżej minimalnego stężenia hamującego (MIC) podczas przerwy pomiędzy kolejnymi dawkami ( $fT > MIC$ ) wynosi co najmniej 40-70%. Jednak dalsze dane sugerują, że pacjenci mogą odnosić korzyści z wyższych i dłuższych (np. 100%  $fT > MIC$ ) ekspozycji na beta-laktamy niż te opisane we wczesnych przedklinicznych modelach zakażeń.

#### Mechanizm oporności

Mikroorganizmy wytwarzające penicylinazy są zwykle odporne na bardzo wysokie poziomy antybiotyków. Wytwarzanie penicylinazy przez gronkowce jest kontrolowane przez pozachromosomalny fragment kwasu dezoksyrybonukleinowego (DNA), który przechodzi „horyzontalnie” przez kolonię.

Oporność może wystąpić poprzez wiele mechanizmów, w tym modyfikację celu (mutacja lub ekspresja alternatywnych białek wiążących penicylinę), zmniejszenie przepuszczalności komórek poprzez regulację w dół porzyn wymaganych do wniknięcia beta-laktamu, nadekspresję systemów efflux i produkcję enzymów modyfikujących lub degradujących. W przypadku beta-laktamów oporność zależna od enzymów wynika z aktywności beta-laktamaz, enzymów wytwarzanych zarówno przez bakterie Gram-dodatnie, jak i Gram-ujemne, które hydrolizują beta-laktamid.

#### Działanie przeciwbakteryjne

Spektrum przeciwbakteryjne oksacyliny jest podobne do spektrum penicyliny G, ale wrażliwość drobnoustrojów jest mniejsza; minimalne stężenie hamujące MIC dla penicylinazo-ujemnych gronkowców i paciorkowców (z wyjątkiem pneumokoków) jest wyższe. Enterococcus i bakterie Gram-ujemne są mniej wrażliwe.

## **5.2 Właściwości farmakokinetyczne**

#### Wchłanianie

Po 30 minutach od domięśniowo podania dawki 250 mg oksacyliny stężenie w osoczu wynosi około 5,3  $\mu\text{g/mL}$ . Po dożylnym podaniu tej samej dawki stężenie w osoczu osiąga maksimum po 5 minutach.

Po 30 minutach od domięśniowo podania dawki 500 mg oksacyliny stężenie w osoczu wynosi około 11  $\mu\text{g/mL}$ . Po dożylnym podaniu tej samej dawki stężenie w osoczu po 5 minutach wynosi 43  $\mu\text{g/mL}$ . Po 6 godzinach antybiotyk nie jest już wykrywalny we krwi.

#### Dystrybucja

Po domięśniowym/dożylnym podaniu dawki 1000 mg oksacyliny maksymalne stężenie w osoczu wynosi około 15  $\mu\text{g/mL}$  i jest 2-krotnie wyższe niż po podaniu doustnym.

Oksacylina wiąże się z białkami osocza w około 90%.

Oksacylina dyfunduje do wszystkich tkanek organizmu, zwłaszcza do płynu owodniowego i krwi płodu.

#### Metabolizm

Oksacylina jest częściowo metabolizowana w wątrobie.

#### Eliminacja

Oksacylina i jej metabolity są wydalane przez nerki w około 50% podanej dawki (wydzielanie kanalikowe i filtracja kłębuszkowa) oraz z żółcią (w nieznacznym stopniu). Okres półtrwania w fazie eliminacji wynosi około 0,4-0,7 h, i jest dłuższy u noworodków i pacjentów z zaburzeniami czynności nerek.

Oczyszczanie odbywa się poprzez metabolizm (45% dawki) i wydalanie przez nerki (46%).

### **5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie**

Badania na zwierzętach nie wykazały działania teratogennego ani fetotoksycznego.

Badania oceny ryzyka dla środowiska wykazały, że oksacylina może stanowić zagrożenie dla środowiska wodnego (patrz punkt 6.6).

## **6. DANE FARMACEUTYCZNE**

### **6.1 Wykaz substancji pomocniczych**

Disodu fosforan

### **6.2 Niezgodności farmaceutyczne**

Oksacylina jest niezgodna z aminoglikozydami i tetracyklinami. Zasadniczo nie zaleca się mieszania oksacyliny z innymi lekami w tej samej strzykawce, butelce infuzyjnej lub worku infuzyjnym.

### **6.3 Okres ważności**

5 lat

#### Po rekonstytucji:

##### Wstrzyknięcie dożylnie (100 mg/mL)

Oksacylinę w postaci proszku do sporządzania roztworu do wstrzykiwań/infuzji (1 g/fiolkę) rozpuszcza się w 10 mL wody do wstrzykiwań lub 10 mL 0,9% roztworu chlorku sodu do stężenia 100 mg/mL.

##### Wstrzyknięcie domięśniowe (167 mg/mL)

Oksacylinę w postaci proszku do sporządzania roztworu do wstrzykiwań/infuzji (1 g/fiolkę) rozpuszcza się w 5,7 mL wody do wstrzykiwań lub 5,7 mL 0,9% roztworu chlorku sodu do stężenia 167 mg/mL.

#### Po rekonstytucji i rozcieńczeniu:

##### Infuzja dożylna (0,5 mg/mL lub 2 mg/mL)

Oksacylinę w postaci proszku do sporządzania roztworu do wstrzykiwań/infuzji (1 g/fiolkę) rozpuszcza się w wodzie do wstrzykiwań lub/i izotonicznym roztworze chlorku sodu i rozcieńcza różnymi rozpuszczalnikami w różnych stężeniach końcowych (0,5 i 2 mg/mL).

Wykazano stabilność chemiczną i fizyczną (po przygotowaniu do wstrzykiwań lub po przygotowaniu i rozcieńczeniu do infuzji, jak opisano powyżej) przez 6 godzin w temperaturze pokojowej dla następujących rozcieńczających roztworów do infuzji: izotoniczny roztwór chlorku sodu, 5% roztwór glukozy w wodzie do wstrzykiwań i 5% roztwór glukozy w izotonicznym

roztworze chlorku sodu. Inne rozpuszczalniki potwierdziły stabilność przez 8 godzin w temperaturze 2-8°C.

Z mikrobiologicznego punktu widzenia produkt należy zużyć natychmiast. Jeśli nie zostanie zużyty natychmiast, za czas i warunki przechowywania przed użyciem odpowiada użytkownik

#### **6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania**

Ten produkt leczniczy nie wymaga specjalnych warunków przechowywania.

#### **6.5 Rodzaj i zawartość opakowania**

Tekturowe pudełko zawierające 1, 10, 25 lub 50 fiolek z bezbarwnego szkła (typu III), zawierających proszek odpowiadający 1000 mg oksacyliny, zamkniętych szarym korkiem z gumy chlorobutylowej i zabezpieczonych aluminiowym wieczkiem typu flip-off.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie

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

##### *Dla podania domięśniowego*

W celu przygotowania roztworu do wstrzykiwań domięśniowych dodać do fiołki 5,7 mL wody do wstrzykiwań lub 0,9% roztworu chlorku sodu. Wstrząsać fiołką do uzyskania klarownego roztworu bez żółtawego zabarwienia. Jest podawany głęboko domięśniowo.

##### *Dla podania dożylnego*

W celu przygotowania roztworu do wstrzykiwań podawanego dożylnie dodać do fiołki 10 mL wody do wstrzykiwań lub 0,9% roztworu chlorku sodu. Wstrząsać fiołką do uzyskania klarownego roztworu bez żółtawego zabarwienia.

Roztwór należy podawać powoli dożylnie w ciągu 10 minut, aby zmniejszyć ryzyko wystąpienia zakrzepowego zapalenia żył i innych niepożądanych reakcji miejscowych związanych z podawaniem dożylnym (szczególnie u pacjentów w podeszłym wieku). Podawać powoli i uważać, aby uniknąć wynaczynienia.

##### *Infuzja dożylna:*

Roztwór do infuzji przygotowuje się w taki sam sposób jak do podawania dożylnego i rozcieńcza się różnymi roztworami do infuzji.

Przed rozcieńczeniem roztworem do infuzji proszek należy rozpuścić zgodnie z instrukcją podaną dla podania dożylnego. Stężenie antybiotyku powinno wynosić od 0,5 do 2 mg/mL.

Po rekonstytucji roztwór rozcieńcza się dalej jednym z następujących roztworów do infuzji:

- izotoniczny roztwór chlorku sodu
- 5% roztwór glukozy w wodzie do wstrzykiwań
- 5% roztwór glukozy w izotonicznym roztworze chlorku sodu
- 10% roztwór D-fruktozy w wodzie do wstrzykiwań
- 10% roztwór D-fruktozy w izotonicznym roztworze chlorku sodu
- Roztwór Ringera do infuzji z mleczanem
- roztwór do wstrzykiwań chlorku potasu i chlorku sodu z mleczanem
- 10% roztwór cukru inwertowanego w wodzie do wstrzykiwań
- 10% roztwór cukru inwertowanego w izotonicznym roztworze chlorku sodu
- 10% roztwór cukru inwertowanego + 0,3% chlorek potasu w wodzie do wstrzykiwań

Tylko te roztwory należy stosować do infuzji dożylnych Oxacilin Norameda 1 g.

Roztwór po przygotowaniu należy przed podaniem obejrzyć pod kątem obecności cząstek stałych i przebarwień. Roztwór należy stosować tylko wtedy, gdy jest klarowny i wolny od cząstek stałych.

Ten produkt leczniczy może stanowić zagrożenie dla środowiska (patrz punkt 5.3). Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

#### **7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

UAB Norameda  
Meistrų g. 8A,  
02189 Wilno,  
Litwa

#### **8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

Numer pozwolenia: 27623

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 26 luty 2024 r.

#### **10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

11/2025