

# Staphyclox<sup>®</sup>

Cloxacillin

pd.inj.sol.500mg/vial



**Οι αντισταφυλοκοκκικές  
πενικιλίνες αποτελούν  
τη θεραπεία εκλογής  
των λοιμώξεων από MSSA**



**NORMA**

## ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

### 1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

**Staphylox<sup>®</sup>** 500mg/vial, κόκκινα για ενέσιμο διάλυμα

### 2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε φιαλίδιο περιέχει 500mg κλοξακιλλίνη ως κλοξακιλλίνη νατρίου. Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει νάτριο. Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

### 3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Κόκκινα για ενέσιμο διάλυμα.

### 4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

#### 4.1. Θεραπευτικές ενδείξεις

Το Staphylox<sup>®</sup> 500mg/vial, κόκκινα για ενέσιμο διάλυμα, ενδείκνυται για ενήλικες και παιδιά ως θεραπευτική αγωγή λοιμώξεων που οφείλονται σε ευαίσθητους σταφυλόκοκκους (βλέπε 5.1), όπως: • λοιμώξεις του αναπνευστικού συστήματος • λοιμώξεις ΩΡΛ • λοιμώξεις των νεφρών • λοιμώξεις του ουροποιητικού και του γεννητικού συστήματος • λοιμώξεις του νευρικού συστήματος και των μηνίγγων • λοιμώξεις των οστών και των αρθρώσεων • ενδοκαρδίτιδα • δερματικές λοιμώξεις που οφείλονται σε ευαίσθητους σταφυλόκοκκους ή/και στρεπτόκοκκους (βλέπε 5.1). Ως προληπτική αγωγή ενδείκνυται για την προφύλαξη από μεταχειρηρτικές λοιμώξεις μετά από νευροχειρουργικές επεμβάσεις. Θα πρέπει να λαμβάνονται υπόψη οι επίσημες οδηγίες για την κατάλληλη χρήση των αντιβιοτικών παραγόντων.

#### 4.2. Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Δοσολογία: Η δοσολογία εξαρτάται από τη νεφρική λειτουργία ή/και την ηπατική λειτουργία του ασθενούς, και στα παιδιά από το σωματικό βάρος του.

Ενήλικες: • **Σε άτομα με φυσιολογική νεφρική λειτουργία**

Θεραπευτική αγωγή: 8 έως 12 g/ημέρα, διαιρεμένα σε 4 έως 6 ημερήσιες δόσεις.

Πρόληψη μεταχειρηρτικών λοιμώξεων: η αντιβιοτική προφύλαξη πρέπει να είναι μικρής διάρκειας, και συνήθως πρέπει να περιορίζεται στην περιεχειρηρτική περίοδο, ενίοτε για 24 ώρες, αλλά ποτέ πάνω από 48 ώρες, 2 g ενδοφλεβίως με την εισαγωγή της αναισθησίας και στη συνέχεια 1 g ενδοφλεβίως ανά δύο σε περίπτωση επέμβασης παρατεταμένης διάρκειας. Η διάρκεια της θεραπείας πρέπει να καλύπτει ολόκληρη τη διάρκεια της επέμβασης έως τη σύγκληση του τραύματος.

#### • Μειωμένη νεφρική λειτουργία

Κάθαρση κρεατινίνης > 30 ml/min: δεν απαιτείται προσαρμογή της δοσολογίας.

Κάθαρση κρεατινίνης < 30 ml/min: μείωση κατά το ήμισυ της ημερήσιας δοσολογίας.

#### • Μειωμένη ηπατική λειτουργία

Εάν η μειωμένη ηπατική λειτουργία συνοδεύεται από μειωμένη νεφρική λειτουργία ανεξαρτήτως του επιπέδου νεφρικής βλάβης: μείωση κατά το ήμισυ της ημερήσιας δοσολογίας.

#### Παιδιά: Σε άτομα με φυσιολογική νεφρική λειτουργία

Θεραπευτική αγωγή: 100 έως 200 mg/kg/ημέρα, διαιρεμένα σε 4 έως 6 ημερήσιες δόσεις, χωρίς να ξεπερνούν συνολικά τα 12 g/ημέρα. Η δοσολογία στα παιδιά με μειωμένη νεφρική ή/και ηπατική λειτουργία δεν έχει μελετηθεί.

Τρόπος χορήγησης: Ενδομυϊκή ή ενδοφλέβια χρήση. Όταν το Staphylox<sup>®</sup> χορηγείται με ενδοφλέβια έγχυση, η διάρκεια της έγχυσης ανέρχεται σε 60 λεπτά (βλέπε 6.2, 6.3, 6.6).

#### 4.3. Αντενδείξεις

• Υπερευαίσθηση στην κλοξακιλλίνη, και στα άλλα αντιβιοτικά της οικογένειας αντιβιοτικών β-λακτάμης (πενικιλίνες και κεφαλοσπορίνες). Χορήγηση υπό τον επιπεφυκότα.

#### 4.4. Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Εάν εκδηλωθεί οποιαδήποτε αλλεργική αντίδραση, η θεραπεία πρέπει να διακοπεί και να αντικατασταθεί από την κατάλληλη αγωγή. Σε εξαιρετικές περιπτώσεις, έχουν παρατηρηθεί σοβαρές και περιστασιακά θανατηφόρες αντιδράσεις υπερευαίσθησης (αναφυλακτικές) σε ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με αντιβιοτικά β-λακτάμης. Επομένως, η χορήγηση τους προϋποθέτει τη λήψη ιστορικού. Όταν υπάρχει ιστορικό τυπικής αλλεργίας σε αυτά τα φαρμακευτικά προϊόντα, η χορήγηση κλοξακιλλίνης αντενδείκνυται. Η αλλεργία στις πενικιλίνες είναι διασταυρούμενη με την αλλεργία στις κεφαλοσπορίνες στο 5 έως 10% των περιπτώσεων. Για τον λόγο αυτό η χορήγηση πενικιλινών απαγορεύεται όταν ο ασθενής έχει ιστορικό αντιδράσεων υπερευαίσθησης τύπου I στις κεφαλοσπορίνες. Έχουν αναφερθεί περιστατικά ψευδομεμβρανώδους κολίτιδας (CDAD) με σχεδόν όλα τα αντιβιοτικά, συμπεριλαμβανομένης της κλοξακιλλίνης. Η υποψία CDAD τίθεται σε ασθενείς που παρουσιάζουν επίμονη ή/και σοβαρή διάρροια κατά τη διάρκεια ή μετά τη θεραπεία με τα αντιβιοτικά. Σε μια τέτοια περίπτωση, πρέπει αμέσως να ληφθούν επαρκή θεραπευτικά μέτρα. Επίσης, πρέπει να εξεταστεί το ενδοχόμενο διακοπή της θεραπείας με αντιβιοτικά. Τα αντιπαραστατικά φαρμακευτικά προϊόντα αντενδείκνυται στην περίπτωση αυτή (βλέπε 4.8). Σε μειωμένη νεφρική λειτουργία, απαιτείται προσαρμογή της δοσολογίας εάν η κάθαρση της κρεατινίνης είναι χαμηλότερη από 30 ml/min (βλέπε 4.2). Σε περίπτωση μειωμένης ηπατικής λειτουργίας που συνδυάζεται με μειωμένη νεφρική λειτουργία, ανεξαρτήτως του βαθμού νεφρικής δυσλειτουργίας, απαιτείται προσαρμογή της δοσολογίας (βλέπε 4.2). Η χορήγηση υψηλών δόσεων πενικιλινών σε ασθενείς με μειωμένη νεφρική λειτουργία ή σε ασθενείς που παρουσιάζουν προδιαβασικούς παράγοντες, όπως ιστορικό σπασμών, επιληψία για την οποία έχουν λάβει θεραπεία ή διαταραχές των μηνίγγων, μπορεί σε εξαιρετικές περιπτώσεις να επιφέρει νευρολογικές διαταραχές (βλέπε 4.8). Ιδιαίτερη προσοχή πρέπει να δίδεται κατά τη χορήγηση του φαρμάκου στα νεογνά λόγω του κινδύνου υπερχοληρυθιναιμίας εξαιτίας του ανταγωνισμού ως προς τη δέμευση στις πρωτεΐνες του ορού (πυρηνικός ίκτερος). Γενικά, αυτό το φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να χρησιμοποιείται σε συνδυασμό με τη μεθοτρεξάτη (βλέπε 4.5). Αυτό το φάρμακο περιέχει 2,3 mmol (52,8 mg) νατρίου ανά γραμμακείο κλοξακιλλίνης. Αυτό θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη στην περίπτωση ασθενών που ακολουθούν διαίτα ελεγχόμενης πρόσληψης νατρίου.

#### 4.5. Άλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

##### Μη συνιστώμενες συγχορηγούμενες αγωγές

**Μεθοτρεξάτη:** Αύξηση των δράσεων και της αιματολογικής τοξικότητας της μεθοτρεξάτης: αναστολή της νεφρικής σωληναριακής έκκρισης της μεθοτρεξάτης από τις πενικιλίνες.

**Ιδιαίτερα προβλήματα διαταραχής του INR:** Σε έναν μεγάλο αριθμό ασθενών που λάμβαναν αντιβιοτικά αναφέρθηκε αύξηση της δράσης των από τον στόματος αντιπηκτικών. Οι μολυσματικές και φλεγμονώδεις συνθήκες, η ηλικία και η γενική κατάσταση του ασθενούς φαίνεται ότι είναι παράγοντες κινδύνου. Στο πλαίσιο αυτό, φαίνεται δύσκολο να γίνει διάκριση ανάμεσα στη λοιμώδη παθολογία και στη θεραπεία της, στην εμφάνιση διαταραχής του INR.

#### 4.6. Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

**Κύηση:** Το ενδοχόμενο χρήσης της κλοξακιλλίνης μπορεί να εξεταστεί, εφόσον κρίνεται αναγκαίο, κατά τη διάρκεια της κύησης, ανεξάρτητα από τον χρόνο ολοκλήρωσής της. Πράγματι, τα κλινικά δεδομένα για έναν περιορισμένο αριθμό ασθενών, αλλά και τα δεδομένα από ζώα, δεν αποκάλυψαν ενδείξεις δυσπλασίας ή εμβρυοτοξικότητας.

**Γαλουχία:** Οι πενικιλίνες περνούν στο μητρικό γάλα σε πολύ μικρές ποσότητες, και οι προσαρμωμένες ποσότητες είναι πολύ μικρότερες από τις θεραπευτικές δόσεις των νεογνών. Επομένως, ο θηλασμός είναι δυνατός σε περίπτωση λήψης αυτού του αντιβιοτικού. Σε κάθε περίπτωση, θα πρέπει να διακοπεί ο θηλασμός (ή το φάρμακο) σε περίπτωση εκδήλωσης διάρροιας, καντιντίασης ή εξανθήματος στα νεογνά.

#### 4.7. Επίδρασεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Δεν εφαρμόζεται.

#### 4.8. Ανεπιθύμητες ενέργειες

**Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος:** Κνίδωση, οίδημα του Quincke, σε εξαιρετικές περιπτώσεις αναφυλακτική καταπληξία, ηωσινοφιλία (βλέπε 4.4).

**Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού:** Κηλιδοβλατιδώδη εξανθήματα αλλεργικής ή μη αιτιολογίας. Μειωμένα περιστατικά ερυθροδερμίας και σοβαρίης μορφής πομφολυγνώδους εξανθήματος (πολυμορφο ερύθημα, σύνδρομο Stevens-Johnson, σύνδρομο Lyell).

**Διαταραχές του γαστρεντερικού συστήματος:** Ναυτία, έμετος, διάρροια. Έχουν αναφερθεί περιπτώσεις ψευδομεμβρανώδους κολίτιδας (βλέπε 4.4).

**Διαταραχές ήπατος-χοληφόρων:** Σπάνια και μέτρια αύξηση τρανσαμινάσεων (SGOT και SGPT), και σε εξαιρετικές περιπτώσεις χολοστατική ηπατίτιδα.

**Διαταραχές του νευρικού συστήματος:** Η χορήγηση υψηλών δόσεων πενικιλινών, ιδίως σε άτομα με μειωμένη νεφρική λειτουργία, μπορεί να προκαλέσει εγκεφαλοπάθειες, διαταραχές συνείδησης, σύγχυση, μη φυσιολογικές κινήσεις, μυοκλονίες, επιληπτικές κρίσεις (βλέπε 4.4).

**Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών:** Οξείες διάμεσες νεφροπάθειες ανασταλτικής προέλευσης.

**Διαταραχές του αίματος και του λεμφικού συστήματος:** Αναστρέψιμες αιματολογικές διαταραχές: αναιμία, θρομβοπενία, λευκοπενία, ουδετεροπενία και ακοκκιοκυτταραιμία.

**Γενικές διαταραχές:** Πυρετός.

**Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών:** Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους - κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς.

#### Εθνικός Οργανισμός Φαρμάκων

Μεσογείων 284, GR-15562 Χολαργός, Αθήνα, Τηλ: + 30 21 32040380/337, Φαξ: + 30 21 06549585, Ιστοτόπος: <http://www.eof.gr>

#### 4.9. Υπερδοσολογία

Έχουν αναφερθεί νευροψυχιατρικές, νεφρικές και πεπτικές διαταραχές σε περιπτώσεις υπερδοσολογίας πενικιλινών.

### 5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

#### 5.1. Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

**Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία:** Πενικιλίνες ανθεκτικές στη β-λακταμία, κωδικός ATC: J01CF02

Η κλοξακιλλίνη είναι αντιβιοτικό της οικογένειας β-λακτάμης, της ομάδας πενικιλινών. Το Staphylox<sup>®</sup> (Cloxacillin) είναι ημισυνθετική πενικιλίνη. Το αντικμικροβιακό φάσμα της είναι βασικά το ίδιο με αυτό της βενζυλοπενικιλίνης, αλλά πλεονεκτεί έναντι των κλασικών πενικιλινών κατά το ότι δεν καταστρέφεται από την πενικιλινάση, και έτσι είναι δραστηρή και επί λοιμώξεων οφελωμένων σε ανθεκτικούς στην πενικιλίνη σταφυλόκοκκους. Κυρίως όμως είναι δραστηρή επί

στρεπτόκοκκων, πνευμονόκοκκων και σταφυλόκοκκων ανθεκτικών και μη στην πενικιλίνη.

#### Αντιβακτηριακό φάρμα

Όρια ευαισθησίας: Τα όρια ευαισθησίας της ελάχιστης ανασταλτικής συγκέντρωσης (MIC) που έχουν καθοριστεί από την Ευρωπαϊκή Επιτροπή για τον Αντιμικροβιακό Έλεγχο Ευαισθησίας (EUCAST) παρουσιάζονται στον κατωτέρω πίνακα:

Όρια ευαισθησίας που έχουν καθοριστεί από τον EUCAST για την κλοξακιλλίνη (2010-04-27, εκδ. 1.1)		
Οργανισμοί	Ευαισθησία (S) (mg/l)	Αντοχή (R) (mg/l)
<i>Staphylococcus aureus</i>	≤ 2	> 2
<i>Staphylococcus lugdunensis</i>	≤ 2	> 2
Πηκτάση - αρνητικοί σταφυλόκοκκοι (CNS)	≤ 0,25	> 0,25

Ο επιπολασμός επίκτητης αντοχής μπορεί να ποικίλλει γεωγραφικά και χρονικά, για επιλεγμένα είδη. Επομένως, οι τοπικές πληροφορίες για την αντοχή είναι επιθυμητές, ιδιαίτερα για τη θεραπεία σοβαρών λοιμώξεων. Οπου είναι απαραίτητη, θα πρέπει να αναζητηθεί η συμβουλή ειδικού όταν ο επιπολασμός της τοπικής αντοχής είναι τέτοιος ώστε η χρήση του παράγοντα σε τουλάχιστον μερικούς τύπους λοιμώξεων είναι αμφισβητήσιμη.

Κατηγορίες
<b>Κοινώς ευαίσθητα είδη</b> <b>Θετικοί κατά Gram αερόβιοι κόκκοι</b> <i>Streptococcus pyogenes</i> <b>Αναερόβια</b> <i>Clostridium perfringens</i>
<b>Είδη για τα οποία η επίκτητη αντοχή μπορεί να είναι πρόβλημα (Επίκτητη αντοχή ≥ 10%)</b> <b>Θετικοί κατά Gram αερόβιοι κόκκοι</b> <i>Staphylococcus aureus</i> (1) <i>Πηκτάση-αρνητικοί σταφυλόκοκκοι</i>

(1) Οι ανθεκτικοί στη μεθικιλίνη σταφυλόκοκκοι (MRSA) είναι ανθεκτικοί και στη κλοξακιλλίνη. Η συχνότητα της αντοχής στη μεθικιλίνη είναι περίπου 20-30% για τον *Staphylococcus aureus* και παρατηρείται συνήθως σε νοσοκομειακό πλαίσιο.

#### 5.2. Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

**Απορρόφηση:** Η κλοξακιλλίνη είναι σταθερή στο γαστρικό περιβάλλον. Απορροφάται καλά από τον πεπτικό βλεννογόνο (70%).

#### Κατανάλυση:

- Μετά την από του στόματος χορήγηση, οι μέγιστες συγκεντρώσεις στο αίμα λαμβάνονται έπειτα από μία ώρα και είναι ανάλογες προς τη δόση που χορηγήθηκε. Είναι της τάξεως των 9 mg/l για δόση 500 mg.
- Μετά από ενδοφλέβια έγχυση 2 g, διάρκειας 20 λεπτών, η μέγιστη τιμή στον ορό που επιτυγχάνεται στο τέλος της έγχυσης είναι 280 mg/l.
- Ο χρόνος ημίσειας ζωής είναι της τάξεως των 45 λεπτών στους ασθενείς με φυσιολογική νεφρική λειτουργία.
- Η δέσμευση στις πρωτεΐνες του πλάσματος είναι της τάξεως του 90%.
- Η κλοξακιλλίνη διαχέεται στο αμνιακό υγρό, στο εμβρυϊκό αίμα, στο αρθρικό υγρό και στον οστικό ιστό.

**Βιομετασχηματισμός:** Η κλοξακιλλίνη μεταβολίζεται ελάχιστα.

**Αποβολή:** Μετά την από του στόματος χορήγηση, το μέρος που δεν απορροφάται αποβάλλεται μέσω της εντερικής οδού υπό ανενεργή μορφή. Η αποβολή του μέρους που απορροφάται πραγματοποιείται κυρίως μέσω των ούρων, και σε ποσοστό 10% μέσω της χολής. Κατόπιν ενδοφλέβιας χορήγησης, η αποβολή πραγματοποιείται από: τα ούρα, σε δραστική μορφή, σε 6 ώρες, 70 έως 80% της χορηγούμενης δόσης, και από τη χολή, σε δραστική μορφή, 20 έως 30% της χορηγούμενης δόσης.

#### 5.3. Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Δεν εφαρμόζεται.

#### 6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

##### 6.1. Κατάλογος εκδόχων

Ουδέν.

##### 6.2. Ασυμβατότητες

Η κλοξακιλλίνη είναι ασύμβατη με τα διαλύματα αμινοξέων, τα λιπιδικά γαλακτώματα και το προς μετάγγιση αίμα.

##### 6.3. Διάρκεια ζωής

36 μήνες για προϊόν διατηρημένο σύμφωνα με τις οδηγίες.

Μετά την ανασύσταση διατηρείται μία ώρα σε θερμοκρασία μικρότερη των 25° C.

##### 6.4. Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Να φυλάσσεται σε θερμοκρασία μικρότερη των 25° C.

Για τις συνθήκες διατήρησης μετά τη ανασύσταση του φαρμακευτικού προϊόντος βλ. παράγραφο 6.3

##### 6.5. Φύση και συστατικά του περιέκτη

Χάρτινο κουτί που περιέχει ένα γυάλινο φιαλίδιο σφραγισμένο με πάωμα flip off και φύλλο οδηγιών χρήσεως.

##### 6.6. Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

**Ενδομυϊκή χρήση:** Διαλύστε το περιεχόμενο του φιαλιδίου σε 3-4 ml ενέσιμου ύδατος.

**Ενδοφλέβια χρήση:** Διαλύστε το περιεχόμενο του φιαλιδίου (500mg) σε 8 ml ενέσιμου ύδατος (ή διαλύματος γλυκόζης ή χλωριούχου νατρίου).

Διαλύστε σε 100 ml ισοτονικού διαλύματος φυσιολογικού ορού 0,9% ή διαλύματος γλυκόζης 5%.

Η κλοξακιλλίνη είναι συμβατή με:

- τα διαλύματα που χρησιμοποιούνται συνήθως στην έγχυση (χλωριούχο νάτριο, ισοτονικό διάλυμα γλυκόζης, διπτανθρακικό διάλυμα),
- την υδροκορτιζόνη, την υδροχλωρική προκαϊνη ή τη λιδοκαϊνη.

Κάθε αγροχημικό φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

#### 7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

##### NORMA ELLAS A.E

Μενάνδρου 54, 10431 Αθήνα.

Τηλ: 210 52.22.282, φαξ: 210 5241368

E-mail: info@normahellas.gr

##### 8. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

7281/21-06-2012.

##### 9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ / ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

27-9-1982/13-05-2008

##### 10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

06/04/2017