

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Cloxacillin Polpharma, 500 mg, proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań / do infuzji

Cloxacillin Polpharma, 1 g, proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań / do infuzji

Cloxacillin Polpharma, 2 g, proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań / do infuzji

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Cloxacillin Polpharma, 500 mg:

Każda fiolka zawiera 500 mg kloksacyliny (*Cloxacillinum*) w postaci kloksacyliny sodowej.

Substancja pomocnicza o znanym działaniu: sól.

Każda fiolka zawiera 24,8 mg sodu.

Cloxacillin Polpharma, 1 g:

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

Substancja pomocnicza o znanym działaniu: sól.

Każda fiolka zawiera 49,6 mg sodu.

Cloxacillin Polpharma, 2 g:

Każda fiolka zawiera 2 g kloksacyliny (*Cloxacillinum*) w postaci kloksacyliny sodowej.

Substancja pomocnicza o znanym działaniu: sól.

Każda fiolka zawiera 99,2 mg sodu.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań/do infuzji

Biały lub prawie biały, krystaliczny proszek.

Wartość pH przygotowanego roztworu: 5–7.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Kloksacylina jest stosowana w zakażeniach wywoływanych przez gronkowce metycylinowrażliwe i (lub) paciorkowce.

- Zakażenia skóry i tkanek miękkich
- Zapalenie wsierdzia
- Zakażenia ośrodkowego układu nerwowego
- Zakażenia dolnych dróg oddechowych
- Zakażenia związane z linią naczyniową
- Ropne powikłania pooperacyjne i pooperacyjne
- Zapalenie kości i stawów, głównie pourazowe; w późniejszym etapie leczenia podaje się postać doustną
- Sepsa, wstrząs septyczny
- Zapalenie kości i szpiku (osteomyelitis)
- Zespół wstrząsu toksycznego.

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 produktu leczniczego.

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 produktów leczniczych przeciwbakteryjnych.

Sepsa, wstrząs septyczny oraz zespół wstrząsu toksycznego

Włączenie empiryczne wąskospektralnego antybiotyku bez bardzo dużego prawdopodobieństwa/pewności etiologii wrażliwym patogenem, może skutkować zgonem, jeśli terapia była niecelowana.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Należy brać pod uwagę oficjalne wytyczne, dotyczące prawidłowego stosowania produktów leczniczych przeciwbakteryjnych.

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.

Zalecane dawkowanie w poszczególnych infekcjach dla dorosłych

Zapalenie płuc wywołane przez szczepy metacylinowrażliwe *Staphylococcus aureus*

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

Ropne zapalenie mięśni wywołane przez szczepy metacylinowrażliwe *Staphylococcus aureus*

2 g dożylnie lub domięśniowo co 6 godzin przez 5 - 10 dni.

Septyczne zapalenie stawów wywołane przez szczepy metacylinowrażliwe *Staphylococcus aureus*

2 g dożylnie lub domięśniowo co 6 godzin przez 2 - 3 tygodnie.

Zapalenie szpiku wywołane przez szczepy metacylinowrażliwe *Staphylococcus aureus*

2 g dożylnie lub domięśniowo co 6 godzin przez 4 - 6 tygodni.

Zapalenie wsierdzia wywołane przez szczepy metacylinowrażliwe *Staphylococcus aureus*

zastawka natywna - 12 g na dobę dożylnie w 4 – 6 dawkach podzielonych przez 4 - 6 tygodni, zastawka sztuczna - 12 g na dobę dożylnie w 4 – 6 dawkach podzielonych przez 6 tygodni lub dłużej razem z gentamycyną w dawce 3 mg/kg mc. na dobę, dożylnie lub domięśniowo, w 1 – 2 dawkach przez 2 tygodnie i ryfampicyną w dawce 900 – 1200 mg na dobę w 2 - 3 dawkach podzielonych, dożylnie lub doustnie, przez 6 tygodni lub dłużej.

Zakażenia ośrodkowego układu nerwowego wywołane przez szczepy metycylinowrażliwe

Staphylococcus aureus

2 g dożylnie co 4 godziny.

Zakażenia związane z linią naczyniową wywołane przez szczepy metycylinowrażliwe

Staphylococcus aureus

2 g dożylnie co 4-6 godzin.

Zespół wstrząsu toksycznego wywołany przez szczepy metycylinowrażliwe *Staphylococcus aureus*

1 - 2 g dożylnie co 4 godziny.

Pacjenci z mukowiscydozą

W porównaniu z grupą kontrolną/zdrową - stwierdzono znaczny wzrost objętości dystrybucji dla kloksacyliny, jak również trzy razy szybszą eliminację (wzrost 2,5-krotny klirensu pozanerkowego). W tej grupie pacjentów należy rozważyć podanie większej dawki i kontrolować stężenie kloksacyliny w surowicy.

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 produktu leczniczego lub wydłużenie odstępu pomiędzy kolejnymi dawkami.

Dzieci i młodzież

Podawać dożylnie.

Leczenie zakażeń szpitalnych u noworodków, niemowląt i dzieci:

- noworodki w wieku 0-7 dni, o masie ciała <2 kg: 25 mg/kg mc. co 12 godzin (50 mg/kg mc. na dobę),
- noworodki w wieku 0-7 dni, o masie ciała ≥2 kg: 25 mg/kg mc. co 8 godzin (75 mg/kg mc. na dobę),
- noworodki w wieku 8-28 dni, o masie ciała <2 kg: 25 mg/kg mc. co 8 godzin (75 mg/kg mc. na dobę),
- noworodki w wieku 8-28 dni, o masie ciała ≥2 kg: 37,5 mg/kg mc. co 6 godzin (150 mg/kg mc. na dobę),
- niemowlęta, dzieci i młodzież: 37,5 mg/kg mc. co 6 godzin (150 mg/kg mc. na dobę).

Leczenie ciężkich zakażeń takich jak bakteryjne zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych:

- noworodki w wieku 0-7 dni, o masie ciała <2 kg: 37,5 mg/kg mc. co 12 godzin (75 mg/kg mc. na dobę),
- noworodki w wieku 0-7 dni, o masie ciała ≥2 kg: 25 mg/kg mc. co 8 godzin (75 mg/kg mc. na dobę),
- noworodki w wieku 8-28 dni, o masie ciała <2 kg: 50 mg/kg mc. co 8 godzin (150 mg/kg mc. na dobę),
- noworodki w wieku 8-28 dni, o masie ciała ≥2 kg: 50 mg/kg mc. co 6 godzin (200 mg/kg na dobę),
- niemowlęta, dzieci i młodzież: 50 mg/kg mc. co 6 godzin (200 mg/kg na dobę).

U dzieci i młodzieży maksymalna dawka kloksacyliny wynosi 12 g na dobę.

Leczenie ciężkich zakażeń takich jak zakaźne zapalenie wsierdza spowodowane przez

Staphylococcus spp: dawkę kloksacyliny można zwiększyć do 300 mg/kg mc. na dobę w 4-6 dawkach podzielonych.

Czas leczenia

Czas leczenia zależy od ciężkości i rodzaju zakażenia oraz sytuacji klinicznej.

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

Sposób podawania

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

Kloksacylinę można podawać we wstrzyknięciach domięśniowych lub dożylnych, w infuzji dożylnej lub w postaci wstrzyknięć do jamy opłucnej (brak ustalonego dawkowania kloksacyliny w przypadku podawania do jamy opłucnej).

Wstrzyknięcie domięśniowe

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

Wstrzyknięcie dożylne

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

Infuzja dożylna

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

Instrukcja dotycząca rekonstytucji 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 czynności nerek i dróg moczowych występują najczęściej u pacjentów otrzymujących duże dawki produktu leczniczego i (lub) z istniejącymi zaburzeniami czynności nerek i ustępują po odstawieniu produktu leczniczego (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.

Sód

Cloxacillin Polpharma 500 mg

Każde 500 mg produktu Cloxacillin Polpharma zawiera 24,8 mg sodu, co odpowiada 1,24% zalecanej przez WHO maksymalnej 2 g dobowej dawki sodu u osób dorosłych. Należy uwzględnić to w przypadku konieczności utrzymania diety niskosodowej.

Cloxacillin Polpharma 1 g

Każdy 1 g produktu Cloxacillin Polpharma zawiera 49,6 mg sodu, co odpowiada 2,48% zalecanej przez WHO maksymalnej 2 g dobowej dawki sodu u osób dorosłych. Należy uwzględnić to w przypadku konieczności utrzymania diety niskosodowej.

Cloxacillin Polpharma 2 g

Każde 2 g produktu Cloxacillin Polpharma zawierają 99,2 mg sodu, co odpowiada 4,96% zalecanej przez WHO maksymalnej 2 g dobowej dawki sodu u osób dorosłych. Należy uwzględnić to w przypadku konieczności utrzymania diety niskosodowej.

Każde 12 g produktu leczniczego zawiera 600 mg sodu, co odpowiada 30% zalecanej przez WHO maksymalnej 2 g dobowej dawki sodu u osób dorosłych. Należy uwzględnić to w przypadku konieczności utrzymania diety niskosodowej.

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

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, nie należy podawać tych antybiotyków jednocześnie (patrz punkt 6.2).

Prokwanił:

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 produktu leczniczego na płód u ludzi, kloksacylinę można podawać kobietom w ciąży jedynie w przypadku zdecydowanej konieczności.

Karmienie piersią

Kloksacylina przenika do mleka. Podczas podawania kloksacyliny kobietom karmiącym piersią należy zachować ostrożność, ponieważ produkt leczniczy 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 (częstość 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 krtani, skurcz oskrzeli, spadek ciśnienia, zapaść naczyniowa, zgon), 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 leczenia), 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 produktu leczniczego, zwłaszcza parenteralnie.

W przypadku wystąpienia którejs z wyżej wymienionych reakcji uczuleniowych należy natychmiast odstawić produkt leczniczy (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 produktu leczniczego.

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 martwice 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 leczenia, 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 produktu leczniczego i (lub) z istniejącymi zaburzeniami czynności nerek. Ustępują po odstawieniu produktu leczniczego.

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 produktu leczniczego.

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 produktu leczniczego mogą pojawić się nasilone działania niepożądane. W razie przedawkowania należy przerwać podawanie produktu leczniczego, 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 fusydynowym 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 wywoływanych przez gronkowce. W zakażeniach wywołanych przez pałeczki Gram-ujemne i drobnoustroje z rodzaju *Enterococcus* kloksacylina jest nieskuteczna.

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 - 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 produktem leczniczym, oba produkty należy podać osobno, w różne miejsca, zachowując około godziny odstępu.

6.3 Okres ważności

Przed otwarciem fiolki:

2 lata

Po otwarciu fiolki i przygotowaniu roztworu:

Wykazano chemiczną i fizyczną stabilność:

- roztworu kloksacyliny przeznaczonego do wstrzykiwań przez 12 godzin w temperaturze poniżej 25°C,
- roztworu kloksacyliny do infuzji przez 12 godzin w temperaturze poniżej 25°C, i przez 48 godzin w temperaturze 2°C - 8°C (w lodówce).

Z mikrobiologicznego punktu widzenia produkt leczniczy należy zużyć natychmiast. Jeśli nie zostanie zużyty natychmiast, za warunki i czas przechowywania odpowiedzialność ponosi użytkownik.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak specjalnych zaleceń dotyczących przechowywania produktu leczniczego.

Warunki przechowywania produktu leczniczego po sporządzeniu, patrz punkt 6.3.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Cloxacillin Polpharma 500 mg:

Fiolka o pojemności 8 ml z bezbarwnego szkła (typu III), z korkiem z gumy chlorobutyłowej (typu I), z aluminiowym wieczkiem, z plastikowym uszczelnieniem typu flip-off.

Fiolka o pojemności 8 ml z bezbarwnego szkła (typu III), z korkiem z gumy chlorobutyłowej (typu I), z aluminiowym wieczkiem.

Opakowanie: 10 fiolek zawierających po 500 mg kloksacyliny, w tekturowym pudełku.

Cloxacillin Polpharma 1 g:

Fiolka o pojemności 20 ml z bezbarwnego szkła (typu III), z korkiem z gumy chlorobutyłowej (typu I), z aluminiowym wieczkiem, z plastikowym uszczelnieniem typu flip-off.

Fiolka o pojemności 20 ml z bezbarwnego szkła (typu III), z korkiem z gumy chlorobutyłowej (typu I), z aluminiowym wieczkiem.

Opakowanie: 10 fiolek zawierających po 1 g kloksacyliny, w tekturowym pudełku.

Cloxacillin Polpharma 2 g:

Fiolka o pojemności 20 ml z bezbarwnego szkła (typu III), z korkiem z gumy chlorobutyłowej (typu I), z aluminiowym wieczkiem, z plastikowym uszczelnieniem typu flip-off.

Fiolka o pojemności 20 ml z bezbarwnego szkła (typu III), z korkiem z gumy chlorobutyłowej (typu I), z aluminiowym wieczkiem.

Opakowanie: 10 fiolek zawierających po 2 g kloksacyliny, w tekturowym pudełku.

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

Przed podaniem produktu leczniczego 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

Produkt leczniczy 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.

Infuzja dożylna

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

Przygotowanie roztworów

Wstrzyknięcie domięśniowe

- 500 mg proszku rozpuścić w 2 ml wody do wstrzykiwań lub 0,9% roztworu chlorku sodu.
- 1 g proszku rozpuścić w 4 ml wody do wstrzykiwań lub 0,9% roztworu chlorku sodu.

- 2 g proszku rozpuścić w 8 ml wody do wstrzykiwań lub 0,9% roztworu chlorku sodu.

Wstrzyknięcie dożylnie

- 500 mg proszku rozpuścić w 10 do 20 ml wody do wstrzykiwań lub 0,9% roztworu chlorku sodu. Wstrzykiwać powoli w ciągu 2 do 10 minut.
- 1 g proszku rozpuścić w 20 do 40 ml wody do wstrzykiwań lub 0,9% roztworu chlorku sodu. Wstrzykiwać powoli w ciągu 2 do 10 minut.
- 2 g proszku rozpuścić w 20 do 40 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

- Cloxacillin Polpharma 500 mg:
Zawartość fiolki 500 mg rozpuścić w 2 ml wody do wstrzykiwań, a następnie uzupełnić:
- 0,9% roztworem chlorku sodu
- lub 5% roztworem glukozy do objętości od 50 ml do 500 ml. Podawać przez 30 do 40 minut.
Nie zaleca się przekraczać stężenia 40 mg/ml.
- Cloxacillin Polpharma 1 g:
Zawartość fiolki 1 g rozpuścić w 4 ml wody do wstrzykiwań, a następnie uzupełnić:
- 0,9% roztworem chlorku sodu
- lub 5% roztworem glukozy do objętości od 50 ml do 500 ml. Podawać przez 30 do 40 minut.
Nie zaleca się przekraczać stężenia 40 mg/ml.
- Cloxacillin Polpharma 2 g:
Zawartość fiolki 2 g rozpuścić w 8 ml wody do wstrzykiwań, a następnie uzupełnić:
- 0,9% roztworem chlorku sodu
- lub 5% roztworem glukozy do objętości od 50 ml do 500 ml. Podawać przez 30 do 40 minut.
Nie zaleca się przekraczać stężenia 40 mg/ml.

Przygotowany roztwór może być przechowywany w pojemnikach z poliolefin (w tym w pojemnikach z polietylenu - PE) przez 12 godzin w temperaturze poniżej 25°C lub przez 48 godzin w temperaturze 2°C - 8°C (w lodówce).

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Zakłady Farmaceutyczne POLPHARMA S.A.
ul. Pelplińska 19, 83-200 Starogard Gdański

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu:

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