

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

SPRAWDZONO
POD KONTROLĄ
2009-04-30

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

SYNTARPEN, 500 mg, tabletki powlekane

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jedna tabletkę zawiera 500 mg kloksacyliny (*Cloxacillinum*) w postaci soli sodowej.

Substancje pomocnicze: 1 tabletkę zawiera ok. 85 mg laktozy.

Pozostałe substancje pomocnicze - patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki powlekane.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Kloksacylina jest stosowana w zakażeniach wywoływanych przez gronkowce:

- Zakażenia skóry i tkanek miękkich (czyrączność).
- Zakażenia dolnych dróg oddechowych.
- Ropne powikłania pooperacyjne i pooperacyjne.
- Zapalenie kości i szpiku, głównie pourazowe - postać doustną podaje się w późniejszym etapie leczenia.

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.

Podejmując decyzję o leczeniu należy uwzględnić oficjalne zalecenia dotyczące stosowania leków przeciwbakteryjnych.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

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

MINISTERSTWO ZDROWIA
Departament Polityki Lekowej i Farmacji
00-862 Warszawa
ul. Miodowa 16

Dorośli i dzieci o masie ciała powyżej 20 kg

Zwykle stosuje się 500 mg co 6 godzin. W bardzo ciężkich zakażeniach zaleca się podawanie kloksacyliny domięśniowo lub dożylnie.

Dzieci o masie ciała do 20 kg

Zaleca się podawanie kloksacyliny dożylnie.

Dawkowanie u pacjentów z niewydolnością nerek

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

Czas leczenia

Czas leczenia zależy od ciężkości i rodzaju zakażenia.

Kloksacylinę, tak jak i inne antybiotyki, podawać przez 2 do 4 dni po ustąpieniu objawów.

Sposób podawania

Lek należy przyjmować godzinę przed lub dwie godziny po posiłku.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na antybiotyki beta-laktamowe oraz którykolwiek składnik preparatu.

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. Reakcje takie opisywano u osób z alergią na penicylinę.

W przypadku wstrząsu anafilaktycznego lub obrzęku naczynioruchowego w pierwszej kolejności należy podać adrenalinę, następnie lek przeciwhistaminowy, a jako ostatni - kortykosteroid. Należy również monitorować podstawowe czynności życiowe (oddech, tętno, ciśnienie tętnicze krwi).

- W trakcie długotrwałego stosowania kloksacyliny należy okresowo kontrolować czynność nerek, wątroby oraz morfologię krwi obwodowej.
- Podczas stosowania kloksacyliny, zwłaszcza przez dłuższy czas, może wystąpić nadmierny rozwój niewrażliwych na antybiotyki drobnoustrojów. W przypadku pojawienia się symptomów wskazujących na rozwój np. grzybicy należy odstawić lek i zalecić odpowiednie leczenie.
- Antybiotyki o szerokim zakresie działania przeciwbakteryjnego (np. penicyliny, cefalosporyny, makrolidy) mogą niekiedy wywoływać rzekomobłoniaste zapalenie jelit. Zaburzenie prawidłowej flory bakteryjnej w jelitach może prowadzić do namnożenia się pałeczki *Clostridium difficile*, której toksyny wywołują objawy kliniczne rzekomobłoniastego zapalenia jelit. Dlatego pacjenci, u których biegunka wystąpiła podczas stosowania kloksacyliny lub wkrótce po jej odstawieniu powinni zwrócić się do lekarza. W przypadku stwierdzenia rzekomobłoniastego zapalenia jelit konieczne jest niezwłoczne przerwanie podawania kloksacyliny i zastosowanie odpowiedniego leczenia. W lżejszych przypadkach wystarcza zwykle odstawienie leku, w cięższych podaje się doustnie metronidazol lub wankomycynę. Przeciwwskazane jest podawanie leków hamujących perystaltykę jelit lub innych działających zapierająco.
- Ze względu na zawartość laktozy lek nie powinien być stosowany u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, niedoborem laktazy (typu Lapp) lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy.

4.5 Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji

- Probenecyd zwiększa stężenie kloksacyliny w surowicy oraz wydłuża jej okres półtrwania.
- Kloksacylina nasila działanie doustnych leków przeciwzakrzepowych.
- Kloksacylina może powodować zwolnienie eliminacji metotreksatu przez kanaliki nerkowe, co prowadzi do wzrostu toksyczności metotreksatu.
- Pacjenci uczuleni na cefalosporyny mogą wykazywać nadwrażliwość również na kloksacylinę (tak zwana krzyżowa alergia).
- Kloksacylina może zmniejszać skuteczność hormonalnych środków antykoncepcyjnych zawierających estrogeny. Zaleca się stosowanie dodatkowo niehormonalnych metod antykoncepcji u pacjentów otrzymujących ten antybiotyk.
- Kloksacylina wykazuje synergizm z ampicyliną i kwasem fusydowym.
- Z erytromycyną, tetracyklinami, chloramfenikolem działa antagonistycznie.

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

4.6 Ciąża i laktacja

Z uwagi na brak odpowiednio licznych, dobrze kontrolowanych badań u kobiet ciężarnych, oraz fakt, że 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.

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

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu

Brak danych dotyczących wpływu leku na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie urządzeń mechanicznych.

4.8 Działania niepożądane

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

Działania niepożądane pojawiające się po zastosowaniu produktu leczniczego można sklasyfikować jako: bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$), rzadko ($\geq 1/10000$ do $< 1/1000$), bardzo rzadko ($< 1/10000$).

- Zaburzenia krwi i układu chłonnego:

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

- Zaburzenia żołądka i jelit:

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

- Zaburzenia nerek i dróg moczowych:

bezmocz, śródmiąższowe zapalenie nerek, zaburzenia czynności kanalików nerkowych.

Objawami tych zaburzeń są najczęściej wysypka, gorączka, eozynofilia, **kryjomocz**.

białkomocz. Występują one *bardzo rzadko*, z reguły u pacjentów otrzymujących duże dawki leku i (lub) z istniejącymi zaburzeniami czynności nerek. Ustępują po odstawieniu leku.

- **Zaburzenia układu nerwowego:**

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

- **Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania:**

bardzo rzadko: gorączka, ból i zawroty głowy - ustępują po odstawieniu leku.

- **Zaburzenia układu immunologicznego:**

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

W przypadku wystąpienia którejś z niżej wymienionych reakcji uczuleniowych należy natychmiast odstawić lek.

bardzo rzadko: natychmiastowe reakcje alergiczne (pokrzywka, świąd, obrzęk naczynioruchowy, skurcz kratni, skurcz oskrzeli, spadek ciśnienia, zapaść naczyniowa, śmierć), opóźnione reakcje alergiczne takie jak gorączka, złe samopoczucie, pokrzywka, 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.

- **Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej:**

bardzo rzadko: wysypka, świąd, pokrzywka, rumień wielopostaciowy, zespół Stevensa-Johnsona, martwica toksyczno-rozplywna naskórka, pęcherzowe złuszczone zapalenie skóry.

- **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 preparatu.

4.9 Przedawkowanie

W przypadku przedawkowania lek należy natychmiast odstawić i wdrożyć leczenie objawowe.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki przeciwbakteryjne do stosowania ogólnego, penicyliny odporne na β -laktamazy.

Kod ATC: J 01 CF 02

Kloksacylina jest antybiotykiem należącym do grupy penicylin półsyntetycznych o budowie izoksazolilowej. Bakteriobójczy mechanizm działania 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.

Zakres działania przeciwbakteryjnego kloksacyliny *in vitro* obejmuje:

Bakterie Gram-dodatnie

Staphylococcus spp. - kloksacylina najsilniej działa na gronkowce, również na szczepy odporne na penicylinę benzylową. Nie działa na szczepy metacyliinooporne.

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 dwowinki 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).

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Kloksacylina zachowuje stabilność w środowisku kwaśnym, co umożliwia jej podawanie również w postaci doustnej. Po podaniu doustnym wchłanianie się częściowo, a posiłek zmniejsza jej wchłanianie.

Po doustnym podaniu 500 mg kloksacyliny maksymalne stężenie w surowicy krwi wynoszące 8 - 12 $\mu\text{g/ml}$ występuje po około 1 godzinie.

Kloksacylina z białkami surowicy wiąże się w około 95%, a jej okres półtrwania wynosi 30 do 45 minut. U pacjentów z niewydolnością nerek zwiększa się do 1 – 2 godzin. Kloksacylina dobrze przenika do zmienionych zapalnie kości i stawów, płynu opłucnowego, maziowego, jam surowiczych, ropy. Przenika przez łożysko i do mleka matki. Do płynu mózgowo-rdzeniowego kloksacylina przenika tylko w stanach zapalnych. Wydalana jest głównie przez nerki (około 40-60%), w wyniku przesączania kłębuszkowego i wydalania kanalikowego, oraz w niewielkiej ilości z żółcią (około 10%).

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Brak informacji o przeprowadzeniu długoterminowych badań na zwierzętach dotyczących kancerogennych, mutagennych oraz teratogennych właściwości kloksacyliny.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych:

rdzeń tabletki: skrobia ziemniaczana, żelatyna, talk, karboksymetyloskrobia sodowa, magnezu stearynian, laktoza jednowodna;

otoczka: ftalan acetylocelulozy, makrogol 6000, talk, tytanu dwutlenek.

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata.

6.4 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu:

Przechowywać w temperaturze do 25°C. Chronić od światła i wilgoci.

Przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blister (PVC/Al) zawierający 16 tabletek w tekturowym pudełku.

6.6 Instrukcja dotycząca przygotowania produktu leczniczego do stosowania i usuwania jego pozostałości

Nie ma specjalnych zaleceń oprócz podanych w punkcie 4.2.

MINISTERSTWO ZDROWIA
Departament Polityki Lekowej i Farmacji
00-952 Warszawa
ul. Młocznowa 15

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

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

8. NUMERY(-Y) POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

1650
R/2957

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

30.04.1988
18.03.1999 / 22.04.2004

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

2008-06-16

MINISTERSTWO ZDROWIA
Departament Polityki Lekowej i Farmacji
00-952 Warszawa
ul. Miodowa 4b
4 03 08 ost