

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Oxacilin AVMC 1 000 mg
prášok na injekčný/infúzny roztok

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Jedna injekčná liekovka s práškom na injekčný/infúzny roztok obsahuje 1 000 mg oxacilínu (vo forme monohydrátu oxacilínu sodného).

Jedna injekčná liekovka obsahuje približne 64 mg (2,8 mmol) sodíka.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Prášok na injekčný/infúzny roztok.
Biely alebo takmer biely prášok.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Oxacilin AVMC je indikovaný dospelým a deťom od narodenia na liečbu stafylokokových infekcií spôsobených kmeňmi citlivými na oxacilín (pozri tiež časť 5.1):

- endokarditída;
- meningitída;
- pneumónia;
- infekcie kĺbov;
- osteomyelitída;
- infekcie kože a mäkkých tkanív;
- bakterémia spojená s vyššie uvedenými infekciami alebo s podozrením na spojenie s nimi;
- profylaxia pooperačných infekcií v:
 - neurochirurgii: kraniotómia a zavedenie interného CSF (*cerebrospinal fluid*) shuntu;
 - plastickej a rekonštrukčnej chirurgii rôznej zložitosti.

Do úvahy sa má vziať oficiálne usmernenie o náležitom používaní antibakteriálnych látok.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Existuje niekoľko dávkovacích schém v závislosti od cieľovej skupiny (napr. dospelí, staršie osoby, deti, novorodenci), typu infekcie (napr. endokarditída, meningitída, pneumónia, infekcia mäkkých kožných tkanív atď.), odporúčané dávkovanie je nasledovné:

Dospelí

Endokarditída

Infekčná endokarditída natívnej chlopne: 2 g i.v. každé 4 hodiny alebo 3 g i.v. každých 6 hodín.

Endokarditída protetickej chlopne: 2 g i.v. každé 4 hodiny.

Celková dávka: 12 g/deň.

Dĺžka liečby: pri komplikovanej endokarditíde pravostrannej natívnej chlopne a pri endokarditíde ľavostrannej natívnej chlopne: 6 týždňov. Pri nekomplikovanej endokarditíde pravostrannej natívnej chlopne: 2 týždne. Pri endokarditíde protetickej chlopne: najmenej 6 týždňov.

Meningitída

2 g i.v. každé 4 hodiny.

Celková dávka: 12 g/deň.

Dĺžka liečby: najmenej 2 týždne.

Pneumónia

2 g i.v. každých 4-6 hodín.

Celková dávka: 12 g/deň.

Dĺžka liečby: najmenej 5 dní pre pneumóniu získanú v komunite a 7 dní pre nozokomiálnu pneumóniu alebo pneumóniu súvisiacu s ventilátorom; pacienti majú byť pred prerušením liečby klinicky stabilizovaní s normálnymi vitálnymi prejavmi. Pri ťažkej pneumónii s nekrózou; pneumónii komplikovanej meningitídou, endokarditídou a inou hlboko lokalizovanou infekciou; pneumónii spôsobenej gramnegatívnymi baktériami nefermentujúcimi glukózu; alebo pneumónii komplikovanej infekciou menej častými patogénmi (napr. *Burkholderia pseudomallei*, *Mycobacterium tuberculosis* alebo endemické huby) môže byť potrebná dlhšia liečba.

Infekcie kĺbov

2 g i.v. každých 4-6 hodín.

Celková dávka: 12 g/deň.

Dĺžka liečby: 4 – 6 týždňov.

Osteomyelitída

1,5 až 2 g i.v. každých 4-6 hodín.

Celková dávka: 12 g/deň.

Dĺžka liečby: 4 - 6 týždňov.

Infekcia kože alebo mäkkých tkanív

Infekcie v mieste chirurgickej incízie: 2 g i.v. každých 6 hodín.

Infekcia kože a mäkkých tkanív (SSTI, *Skin and soft tissue infection*), nekrotizujúce infekcie: 1 až 2 g i.v. každé 4 hodiny.

Celková dávka: 12 g/deň.

Dĺžka liečby: Dĺžka liečby väčšiny bakteriálnych SSTI by má byť 7–14 dní. Pri pyomyozitíde sa odporúča 2-3 týždňová liečba. Pri eryzipele a celulitíde je odporúčané trvanie antimikrobiálnej liečby 5 dní, ale ak sa infekcia v tomto časovom období nezlepší, liečba sa má predĺžiť. V prípade nekrotizujúcich infekcií má antimikrobiálna liečba pokračovať, kým je potrebný ďalší debridement, a kým sa pacient klinicky nezlepší a nie je afebrilný 48 až 72 hodín.

Bakterémia

2 g i.v. každých 4-6 hodín.

Celková dávka: 12 g/deň.

Dĺžka liečby: 2 - 6 týždňov.

Profylaxia pooperačných infekcií

2 g i.v. do 60 minút pred prvým rezom, po ktorých nasledujú 2 g i.v. každé 4 hodiny alebo 1 g i.v. každé 2 hodiny, ak je to potrebné.

Celková dávka: 12 g/deň.

Dĺžka liečby: nemá prekročiť 48 hodín.

Pediatrická populácia

Endokarditída

Deti staršie ako 1 rok: 200 mg/kg i.v. denne v rozdelených dávkach každé 4 až 6 hodín.

Maximálna dávka vypočítaná na základe telesnej hmotnosti by nemala presiahnuť 12 g/deň.

Dĺžka liečby: najmenej 4 až 6 týždňov.

Meningitída

Novorodenci vo veku 0 až 7 dní: 25 mg/kg i.v. každých 8 až 12 hodín.

Novorodenci vo veku 8 až 28 dní: 50 mg/kg i.v. každých 6 až 8 hodín.

Dojčatá, deti a dospievajúci: 50 mg/kg i.v. každých 6 hodín.

Maximálna dávka vypočítaná na základe telesnej hmotnosti nemá presiahnuť 12 g/deň.

Dĺžka liečby: najmenej 2 týždne.

U novorodencov s veľmi nízkou pôrodnou hmotnosťou (< 2 000 g) môžu byť vhodné nižšie dávky a dlhšie intervaly podávania.

Pneumónia

Dojčatá a deti staršie ako 3 mesiace: 150 až 200 mg/kg i.v. alebo i.m. denne v rozdelených dávkach každých 6 až 8 hodín.

Maximálna dávka vypočítaná na základe telesnej hmotnosti nemá presiahnuť 12 g/deň.

Dĺžka liečby: 5 až 14 dní.

Osteomyelitída

Dojčatá a deti staršie ako 3 mesiace: 150-200 mg/kg i.v. denne v rozdelených dávkach každé 4 až 6 hodín.

Trvanie liečby: 3-4 týždne. Pri ochoreniach spôsobených MRSA alebo *Salmonella*, infekcii panvy alebo chrbtice, ťažkej/komplikovanej infekcii alebo pri infekciách s pomalou odpoveďou na liečbu môže byť potrebná dlhšia liečba.

Infekcie kĺbov

Dojčatá a deti staršie ako 3 mesiace: 150 - 200 mg/kg i.v. denne v rozdelených dávkach každé 4 až 6 hodín.

Maximálna dávka vypočítaná na základe telesnej hmotnosti nemá presiahnuť 12 g/deň.

Dĺžka liečby: dĺžka celkovej liečby i.v. spolu s p.o., má byť v priemere 2-3 týždne. V prípade MRSA alebo PVL pozitívnej infekcie, u novorodencov a malých dojčiat, pomalej/slabej odpovedi alebo komplikáciami alebo postihnutím panvy alebo chrbtice, môže byť potrebná dlhšia liečba (až 4-6 týždňov).

Infekcia kože alebo mäkkých tkanív

Dojčatá a deti staršie ako 1 mesiac: 100 – 150 mg/kg i.v. denne v rozdelených dávkach každých 6 hodín, pri nekrotizujúcej infekcii 200 mg/kg i.v. denne v rozdelených dávkach každých 6 hodín.

Dĺžka liečby: dĺžka liečby väčšiny bakteriálnych SSTI má byť 7–14 dní. Pri pyomyozitíde sa odporúča 2-3 týždňová liečba. Pri eryzipele a celulitíde je odporúčané trvanie antimikrobiálnej liečby 5 dní, ale ak sa infekcia v tomto časovom období nezlepší, liečba sa má predĺžiť. V prípade nekrotizujúcich infekcií má antimikrobiálna liečba pokračovať, kým je potrebný ďalší debridement, kým sa pacient klinicky nezlepší a nie je afebrilný 48 až 72 hodín.

Bakterémia

Veková skupina	Telesná hmotnosť	Dávkovanie
Novorodenci vo veku < 1 týždeň	< 1,2 kg	25 mg/kg každých 12 hodín
	1,2 až 2 kg	25 – 50 mg/kg každých 12 hodín
	> 2 kg	25 – 50 mg/kg každých 8 hodín
Novorodenci vo veku 1-4 týždne	< 1,2 kg	25 mg/kg každých 12 hodín
	> 1,2 kg	25 – 50 mg/kg každých 8 hodín
Dojčatá a deti		25 – 50 mg/kg každých 4-6 hodín

Maximálna dávka vypočítaná na základe telesnej hmotnosti nemá presiahnuť 12 g/deň.

Dĺžka liečby: 2 až 6 týždňov.

Profylaxia pooperačných infekcií

50 mg/kg i.v. do 60 minút pred prvým rezom a následne 50 mg/kg i.v. každé 4 hodiny, ak je to potrebné.

Maximálna dávka vypočítaná na základe telesnej hmotnosti nemá presiahnuť 12 g/deň.
Dĺžka liečby: nemá presiahnuť 48 hodín

Staršie osoby

Pri intravenóznom podaní, najmä u starších osôb, je potrebná zvýšená opatrnosť kvôli novej tromboflebitíde.

Porucha funkcie obličiek

U pacientov s ťažkou poruchou funkcie obličiek ($CL_{Cr} < 10$ ml/min, klírens kreatinínu - CL_{Cr}) je potrebná úprava dávky. Je potrebné vziať do úvahy klírens kreatinínu a dôrazne sa odporúča monitorovanie hladiny lieku (pozri časť 4.4).

Liečba má pokračovať najmenej 48 hodín po odznení prejavov a príznakov infekcie.

Spôsob podávania

Oxacilín sa podáva intramuskulárnou (i.m.) hlbokou injekciou, i.v. injekciou a prípadne intravenóznou (i.v.) infúziou po rekonštitúcii s kompatibilným rozpúšťadlom. Pre prípravu injekčných roztokov pozri časť 6.6.

i.v. infúzia:

Koncentrácia antibiotika má byť v rozmedzí 0,5 a 2 mg/ml. Koncentrácia liečiva, rýchlosť infúzie a objem majú byť prispôsobené tak, aby celková dávka oxacilínu bola podaná skôr, ako liečivo stratí svoju stabilitu v roztoku pripravenom na použitie.

i.v. injekcia:

Roztok sa má podať okamžite po príprave pomalou i.v. injekciou počas 10 minút na zníženie rizika tromboflebitídy a ďalších lokálnych nežiaducich reakcií spojených s i.v. podaním (najmä u geriatrických pacientov). Podávajte pomaly a dávajte pozor, aby ste sa vyhli extravazácii.

i.m. injekcia sa má podať hlboko do svaly.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť na oxacilín, iné penicilíny alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Vždy sa majú vykonať bakteriologické štúdie na určenie príčinných mikroorganizmov a ich citlivosti na oxacilín.

Riziko reakcií z precitlivosti:

Okamžité reakcie z precitlivosti (anafylaxia) na penicilíny alebo cefalosporíny môžu byť závažné a niekedy potenciálne smrteľné. Ťažké anafylaktické reakcie vyžadujú okamžitý zásah vrátane podania epinefrínu, tekutín a steroidov, kyslíka, zaistenia dýchacích ciest alebo intubácie.

Pred začatím liečby je potrebná dôsledná anamnéza na rozpoznanie precitlivosti na cefalosporíny, penicilíny, iné betalaktámové antibiotiká alebo ďalšie alergény. Treba brať do úvahy riziko vzniku skrížených reakcií z precitlivosti s ďalšími betalaktámami. Výskyt akejkoľvek alergickej reakcie vyžaduje ukončenie liečby.

Hyperbilirubinémia

Oxacilín vytesňuje bilirubín z miesta viažuceho albumín. Preto sa odporúča opatrnosť pri liečbe oxacilínom u novorodencov s hyperbilirubinémiou. Oxacilín sa nemá podávať novorodencom (najmä nedonoseným novorodencom), u ktorých existuje riziko bilirubínovej encefalopatie.

Ťažká porucha funkcie obličiek

U pacientov s ťažkou poruchou funkcie obličiek (klírens kreatinínu < 10 ml/min) sa má dávka oxacilínu upraviť podľa klírensu kreatinínu (pozri časť 4.2).

Ochorenie súvisiace s Clostridioides difficile

Hnačka, najmä ak je závažná, pretrváva a/alebo sa vyskytne prítomnosť krvi, počas liečby oxacilínom alebo po nej (vrátane niekoľkých týždňov po liečbe) môže byť príznakom ochorenia spojeného s *Clostridioides difficile* (*Clostridioides difficile*-associated disease, CDAD). Závažnosť CDAD môže byť od miernej až po život ohrozujúcu, pričom najzávažnejšia forma je pseudomembránová kolitída (pozri časť 4.8). Je preto dôležité zvážiť túto diagnózu u pacientov, u ktorých sa počas liečby oxacilínom alebo po nej rozvinie závažná hnačka. Ak vznikne podozrenie na CDAD alebo je CDAD potvrdené, prebiehajúca liečba s antibakteriálnymi látkami, vrátane oxacilínu, sa má okamžite zastaviť a bezodkladne začať vhodná liečba. Antiperistaltické lieky sú v tejto klinickej situácii kontraindikované. Ďalej treba prijať vhodné opatrenia na kontrolu infekcie, aby sa znížilo riziko jej prenosu.

Pediatrická populácia

U novorodencov nie sú plne rozvinuté mechanizmy obličkového vylučovania a preto penicilíny rezistentné na penicilinázu (najmä meticilín) nemusia byť úplne vylúčené, čo môže viesť k abnormálne vysokým hodnotám v krvi. Preto sa pri podávaní oxacilínu novorodencom odporúča častá kontrola hladiny antibiotika v krvi a úprava dávky. Všetci novorodenci liečení penicilínom majú byť dôsledne sledovaní, či sa u nich neobjavia nežiaduce prejavy a/alebo laboratórne alebo klinické prejavy toxicity.

Ďalšie opatrenia:

Podobne ako u iných antibiotík, dlhodobé podávanie oxacilínu môže viesť k selekcii niektorých rezistentných bakteriálnych kmeňov.

V prípade dlhodobej liečby sa odporúča pravidelné sledovanie krvného obrazu, stanovenie dusíka močoviny a kreatinínu v krvi. Ak dôjde k zvýšeniu týchto hodnôt, je potrebné zvážiť zmenu dávkovania.

Keď je glykozúria testovaná neenzymatickými metódami, oxacilín môže spôsobiť falošne pozitívne výsledky (pozri časť 4.5).

Oxacilín sa nesmie miešať v jednej injekčnej striekačke, infúznej fľaške alebo infúznom vaku s inými liekmi (pozri časť 6.2).

Pacienti s nízkym príjmom sodíka:

Tento liek obsahuje 64 mg sodíka v každej injekčnej liekovke, čo zodpovedá 3,2 % WHO odporúčaného maximálneho denného príjmu 2 g sodíka pre dospelú osobu.

4.5 Liekové a iné interakcie

Podávanie antibiotík v kombinácii so živými oslabenými vakcínami môže znížiť účinnosť vakcín.

Podávanie oxacilínu v kombinácii s metotrexátom spôsobuje zvýšenie hematologických toxických účinkov metotrexátu a inhibuje renálnu tubulárnu sekréciu.

Určité lieky môžu znižovať účinnosť oxacilínu: kolestyramín, iné antibiotiká (napr. erytromycín, tetracyklín, doxycyklín).

U pacientov užívajúcich antibiotiká, najmä penicilíny rezistentné na penicilinázu, boli hlásené prípady zvýšenia aktivity perorálnych antikoagulantov. Rizikovými faktormi sú infekcie a zápaly, vek a celkový stav pacienta.

Medzi oxacilínom a rifampicínom existujú antagonistické vzťahy.

Probenecid a mezlocilín inhibujú vylučovanie oxacilínu obličkami.

Oxacilín môže spôsobiť zosilnenie nežiaducich účinkov alopurinolu a spôsobiť dočasné kožné vyrážky.

Keď je glykozúria testovaná neenzymatickými metódami, oxacilín môže spôsobiť falošne pozitívne výsledky (pozri časť 4.4).

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Hoci predklinické štúdie nepreukázali teratogénne alebo fetotoxické účinky, oxacilín má byť tehotným ženám podávaný s opatrnosťou. Skúsenosti s užívaním penicilínov u ľudí počas tehotenstva nepreukázali nežiaduce účinky na plod.

Neexistujú však žiadne adekvátne alebo dobre kontrolované štúdie u tehotných žien, ktoré by škodlivé účinky na plod presvedčivo vylúčili. Keďže reprodukčné štúdie na zvieratách nepredvídajú vždy odpoveď u ľudí, tento liek má byť použitý počas gravidity iba vtedy, ak je to jednoznačne nevyhnutné.

Dojčenie

Obmedzené informácie naznačujú, že oxacilín je vylučovaný do materského mlieka v nízkych hladinách, pri ktorých sa nepredpokladá, že by spôsobili nežiaduce účinky u dojčených detí. Pri penicilíne bolo občas hlásené narušenie gastrointestinálnej flóry dojčaťa vedúce k hnačke alebo orálnej kandidóze. Oxacilín sa môže podávať dojčiacim matkám.

Fertilita

Reprodukčné štúdie na zvieratách neodhalili žiadne dôkazy narušenia fertility. Lekári musia vziať do úvahy, že liečba antibiotikami môže nepriaznivo ovplyvniť potenciál plodnosti u mužov. Je možné, že niektoré skupiny antibiotík, ako sú penicilíny, môžu mať minimálne účinky na mužskú fertilitu a zachovať klinickú účinnosť u pacientov vyžadujúcich dlhodobú antibiotickú supresívnu liečbu.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Oxacilin AVMC nemá žiadny vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

V rámci každej frekvenčnej skupiny sú nežiaduce účinky zoradené v klesajúcom poradí frekvencie: veľmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), menej časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$), zriedkavé ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$), veľmi zriedkavé ($< 1/10\,000$) alebo frekvencia neznáma (z dostupných údajov).

Trieda orgánového systému	Frekvencia	Nežiaduci účinok
Poruchy krvi a lymfatického systému	Neznáme	anémia ^a , trombocytopenia ^a , leukopénia ^a
Poruchy imunitného systému	Veľmi zriedkavé	anafylaktický šok
	Neznáme	horúčka, vyrážka, eozinofília, Quinckeho edém
Poruchy nervového systému	Neznáme	encefalopatia ^b
Poruchy gastrointestinálneho traktu	Veľmi zriedkavé	pseudomembranózna kolitída
	Neznáme	nauzea, vracanie, hnačka
Poruchy pečene a žlčových ciest	Zriedkavé	zvýšené hladiny transamináz v sére, hepatitída so žltáčkou
Poruchy obličiek a močových ciest	Neznáme	imunoalergická akútna intersticiálna nefritída
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	Neznáme	unaviteľnosť
Infekcie a nákazy	Neznáme	mykotická superinfekcia (vaginálna kandidóza)

^a sú reverzibilné po prerušení liečby

^b poruchy vedomia, abnormálne pohyby a kŕče sa môžu vyskytnúť pri podávaní vysokých dávok betalaktámov, najmä u pacientov s renálnou insuficienciou

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V**.

4.9 Predávkovanie

Príznaky predávkovania zahŕňajú svalové spazmy, kŕče, bolesť a stratu citlivosti v prstoch, krvácanie, zmätenosť, kómu, nepokoj. Porucha funkcie obličiek zvyšuje toxické prejavy. Liečba je symptomatická a podporná. Oxacilín nemôže byť vo významnej miere odstránený hemodialýzou.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: betalaktámové antibiotiká, penicilíny, penicilíny rezistentné proti pôsobeniu betalaktamáz, ATC kód: J01CF04.

Mechanizmus účinku

Oxacilín je polosyntetický penicilín patriaci do skupiny izoxazolympenicilínov. Tak ako všetky penicilíny inhibuje biosyntézu bakteriálnej bunkovej steny. Oxacilín sa viaže na bielkoviny viažuce penicilín v bakteriálnej bunkovej stene, a tým blokuje syntézu peptidoglykán, ktorý je základnou zložkou bakteriálnej bunkovej steny.

Penicilíny patriace do skupiny izoxazolylov sú účinné pri infekciách spôsobených väčšinou stafylokokov, preto sa tiež nazývajú antistafylokokové penicilíny.

Vďaka objemnému reťazcu prítomnému v molekule je oxacilín odolný voči hydrolytickému pôsobeniu penicilinázy, betalaktamázy vylučovanej stafylokokmi rezistentnej voči penicilínu G (stereochemická ochrana bráni enzýmu v prístupe k betalaktámovému jadru a jeho rozštiepeniu).

PK-PD vzťah

Betalaktámové antibiotiká, a teda aj oxacilín, ukazujú „časovo závislú“ aktivitu, ktorá je optimálna, keď čas (T), počas ktorého koncentrácia voľného liečiva ostáva nad minimálnou inhibičnou koncentráciou (minimum inhibitory concentration, MIC) počas dávkovacieho intervalu ($fT >_{MIC}$) je aspoň 40 – 70 %. Ďalšie údaje však naznačujú, že pre pacientov môžu byť prínosné vyššie a dlhšie (napr. 100 % $fT >_{MIC}$) betalaktámové expozície, než sú tie, ktoré sú popísané v modeloch skorých predklinických infekcií.

Mechanizmus rezistencie

Mikroorganizmy, ktoré vytvárajú penicilinázy, sa stávajú rezistentnými voči veľmi vysokým hladinám antibiotík. Produkcia penicilinázy stafylokokmi je riadená extrachromozomálnou časťou deoxyribonukleovej kyseliny (DNA), ktorá sa „horizontálne“ presúva kolóniou.

Rezistencia môže nastať viacerými mechanizmami, vrátane modifikácie cieľa (mutácia alebo expresia alternatívnych bielkovín viažucich penicilín), znížením bunkovej permeability prostredníctvom zníženia regulácie porínov, ktoré sú nevyhnutné na vstup betalaktámov, nadmernou expresiou efluxných systémov a produkciou modifikujúcich alebo degradačných enzýmov. V prípade betalaktámov vzniká enzymaticky sprostredkovaná rezistencia z aktivity betalaktamáz, enzýmov produkovaných grampozitívnymi aj gramnegatívnymi baktériami, ktoré hydrolyzujú β -laktamamid.

Antimikrobiálna aktivita

Antibakterálne spektrum oxacilínu je podobné, ako má penicilín G, citlivosť baktérií je však nižšia; minimálne inhibičné koncentrácie MIC pre penicilinázu-negatívne stafylokoky a streptokoky (okrem pneumokokov) sú vyššie. Enterokoky a gramnegatívne baktérie sú menej citlivé.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

Po 30 minútach od i.m. podania oxacilínu v dávke 250 mg je plazmatická koncentrácia približne 5,3 µg/ml. Po i.v. podaní rovnakej dávky je plazmatická koncentrácia po 5 minútach maximálna. Po 30 minútach od i.m. podania oxacilínu v dávke 500 mg je plazmatická koncentrácia približne 11 µg/ml. Po i.v. podaní rovnakej dávky je plazmatická koncentrácia po 5 minútach 43 µg/ml. Po 6 hodinách už antibiotikum v krvi nie je detegovateľné.

Distribúcia

Po i.m./i.v. podaní oxacilínu v dávke 1 000 mg sú maximálne plazmatické koncentrácie približne 15 µg/ml, čo je 2-násobne vyššia hodnota ako po perorálnom podaní. Oxacilín sa viaže na plazmatické bielkoviny v rozsahu približne 90 %. Oxacilín difunduje do všetkých telesných tkanív, najmä do plodovej vody a do krvi plodu.

Biotransformácia

Oxacilín je čiastočne metabolizovaný v pečeni.

Eliminácia

Oxacilín a jeho metabolity sú vylučované obličkami, približne 50 % podanej dávky (tubulárna sekrécia a glomerulárna filtrácia) a taktiež žlčou (v zanedbateľnom množstve). Eliminačný polčas je približne 0,4 – 0,7 h, dlhší je u novorodencov a pacientov s poruchou funkcie obličiek. Vylučovanie prebieha metabolizmom (45 % dávky) a vylučovaním obličkami (46 %).

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Štúdie na zvieratách nepreukázali žiadne teratogénne alebo fetotoxické účinky.

Štúdie hodnotenia environmentálneho rizika preukázali, že oxacilín môže predstavovať riziko pre vodné prostredie (pozri časť 6.6).

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

bezvodý hydrogenfosforečnan sodný

6.2 Inkompatibility

Oxacilín je nekompatibilný s aminoglykozidmi a tetracyklínmi. Vo všeobecnosti sa neodporúča miešať oxacilín s inými liekmi v rovnakej injekčnej striekačke, infúznej fľaške alebo infúznom vaku.

6.3 Čas použiteľnosti

4 roky.

Po rekonštitúcii:

Intravenózna injekcia (100 mg/ml)

Oxacilín prášok na injekčný/infúzny roztok (1 g/injekčná liekovka) je rekonstituovaný s 10 ml vody na injekciu alebo s 10 ml 0,9 % roztoku chloridu sodného na koncentráciu 100 mg/ml.

Intramuskulárna injekcia (167 mg/ml)

Oxacilín prášok na injekčný/infúzny roztok (1 g/injekčná liekovka) je rekonštituovaný s 5,7 ml vody na injekciu alebo s 5,7 ml 0,9 % roztoku chloridu sodného na koncentráciu 167 mg/ml.

Po rekonštitúcii a nariedení:

Intravenózna infúzia (0,5 mg/ml alebo 2,0 mg/ml)

Oxacilín prášok na injekčný/infúzny roztok (1 g/injekčná liekovka) je rekonštituovaný s vodou na injekciu alebo s izotonickým roztokom chloridu sodného a riedený s rôznymi rozpúšťadlami a na rôznu finálnu koncentráciu (0,5 a 2,0 mg/ml).

Chemická a fyzikálna stabilita pred použitím (ako rekonštituovaný roztok na injekciu alebo rekonštituovaný a riedený roztok na infúziu, ako je popísané vyššie) bola preukázaná po dobu 6 hodín pri izbovej teplote pre nasledujúce infúzne roztoky na riedenie: izotonický roztok chloridu sodného, 5 % roztok glukózy vo vode na injekcie, 5 % roztok glukózy v izotonickom roztoku chloridu sodného. Ostatné rozpúšťadlá majú potvrdenú stabilitu po dobu 8 hodín pri teplote 2 – 8 °C. Z mikrobiologického hľadiska sa liek musí použiť okamžite. Ak sa nepoužije okamžite, používateľ je zodpovedný za čas a podmienky uchovávania lieku pred použitím.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Škatuľka s 1, 10, 25 alebo 50 injekčnými liekovkami z číreho skla, typ III, obsahujúce prášok zodpovedajúci 1 000 mg oxacilínu, uzatvorené šedou chlórbutylovou gumovou zátkou a utesnené hliníkovým vyklápacím viečkom.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Intramuskulárne (i.m.) podanie

Na prípravu injekčného roztoku na intramuskulárne podanie pridajte do injekčnej liekovky 5,7 ml vody na injekciu alebo 0,9 % roztoku chloridu sodného. Potraste injekčnou liekovkou, dokým nezískate číry roztok bez akéhokoľvek žltkastého zafarbenia. Podáva sa hlboko do svalu.

Intravenózne (i.v.) podanie

Na prípravu injekčného roztoku na intravenózne podanie pridajte do injekčnej liekovky 10 ml vody na injekciu alebo 0,9 % roztoku chloridu sodného. Potraste injekčnou liekovkou, dokým nezískate číry roztok bez akéhokoľvek žltkastého zafarbenia.

Roztok má byť podaný pomalou intravenóznou injekciou počas 10 minút na zníženie rizika tromboflebitídy a ďalších lokálnych nežiaducich reakcií spojených s intravenóznym podaním (najmä u geriatrických pacientov). Podávajte pomaly a dávajte pozor, aby ste sa vyhli extravazácii.

Intravenózna (i.v.) infúzia

Roztok na infúziu sa pripravuje rovnako ako na intravenózne podanie a riedi sa v rôznych infúzných roztokoch.

Pred riedením infúznym roztokom sa prášok rekonštituuje podľa inštrukcií pre i.v. podanie.

Koncentrácia antibiotika má byť medzi 0,5 a 2 mg/ml.

Rekonštituovaný roztok sa ďalej riedi jedným z nasledujúcich infúzných roztokov:

- izotonický roztok chloridu sodného
- 5 % roztok glukózy vo vode na injekcie
- 5 % roztok glukózy v izotonickom roztoku chloridu sodného
- 10 % roztok D-fruktózy vo vode na injekcie
- 10 % roztok D-fruktózy v izotonickom roztoku chloridu sodného

- Ringerov infúzny roztok s laktátom
 - injekčný roztok chloridu draselného a chloridu sodného s laktátom
 - 10 % roztok invertného cukru vo vode na injekcie
 - 10 % roztok invertného cukru v izotonickom roztoku chloridu sodného
 - 10 % roztok invertného cukru + 0,3 % chlorid draselný vo vode na injekcie
- Iba tieto roztoky majú byť použité na i.v. infúziu Oxacilinu AVMC 1 g.

Rekonštituovaný roztok sa má pred podaním vizuálne skontrolovať, či neobsahuje častice a zafarbenie. Roztok sa má použiť, iba ak je číry a bez prítomnosti častíc.

Tento liek môže predstavovať riziko pre životné prostredie (pozri časť 5.3). Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

AV Medical CZ s.r.o.
Dobronická 1257
148 00 Praha 4 – Kunratice
Česká republika

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

15/0066/23-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDLŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 27. marca 2023

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

09/2025