Sažetak opisa svojstava lijeka

MONOCLOX 1 g prašak za otopinu za infuziju

1. NAZIV LIJEKA

MONOCLOX 1g prašak za otopinu za infuziju

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedna bočica sadržava 1 g kloksacilina u obliku kloksacilinnatrija.

Lijek ne sadržava pomoćne tvari.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Prašak za otopinu za infuziju

Bijeli ili gotovo bijeli kristalinični prašak.

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

Kloksacilin je indiciran kod odraslih i djece:

- za liječenje
  - respiratornih infekcija, otorinolargingoloških infekcija, renalnih infekcija, urogenitalnih infekcija, neuromeningealnih infekcija, infekcija kostiju i zglobova, endokarditisa i liječenje kožnih infekcija koje su uzrokovane stafilokokima i/ili streptokokima osjetljivim na kloksacilin (vidjeti dio 5.1).

- za preventivno liječenje
  - profilaksa postoperativnih infekcija u neurokirurgiji: ugradnja interne premosnice za cerebrospinalnu tekućinu.

Potrebno je uzeti u obzir službene smjernice o pravilnom korištenju antibakterijskih lijekova.

4.2. Doziranje i način primjene

Doziranje

Doza ovisi o funkciji bubrega i/ili jetre bolesnika te o tjelesnoj masi pri liječenju djece.

Doziranje kod bolesnika s normalnom funkcijom bubrega:

- Liječenje infekcija: 8 do 12 g / dan, podijeljeno u 4-6 pojedinačnih doza tijekom dana
- Prevencija postoperativnih infekcija u kirurgiji: profilaksa antibioticima treba biti kratkotrajna, uglavnom ograničena na intraoperativni period, ponekad i 24 sata, no nikad dulje od 48 sati.
  - 2 g i.v. prilikom uvođenja u anesteziju
  - nakon toga 1 g i.v. svaka 2 sata u slučaju produljene intervencije.

H A L M E D
17 - 02 - 2025
O D O B R E N O

Trajanje liječenja treba pokriti cijeli tijek operativnog zahvata do zatvaranja kože.

– **Renalna insuficijencija**
- Klirens kreatinina > 30 ml/min: nije potrebna prilagodba doze;
- Klirens kreatinina < 30 ml/min: pola dnevne doze.

– **Jetrena insuficijencija**
- U slučaju kada je prisutno i zatajenje jetre i zatajenje bubrega, neovisno o stupnju zatajenja bubrega: pola dnevne doze.

Pedijatrijska populacija
- **Bolesnici s normalnom funkcijom bubrega:**
  - Liječenje*:* 100 do 200 mg/kg/dan, podijeljeno u 4-6 pojedinačnih doza, pri čemu se ne smije prijeći 12 g/dan.
- **Nije ispitano doziranje u djece s oštećenjem funkcije bubrega/jetre.**

Način primjene
Intravenska primjena.
Kloksacilin se treba primjenjivati intravenskom infuzijom. Infuzijsko vrijeme je 60 minuta (vidjeti dijelove 6.2., 6.3., 6.6.).

4.3. Kontraindikacije

- preosjetljivost na kloksacilin, druge beta-laktamske antibiotike (peniciline i cefalosporine)
- ne smije se primjenjivati subkonjunktivalnom injekcijom.

4.4. Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Reakcije preosjetljivosti
Pojava bilo kojeg tipa alergijske reakcije zahtjeva prekid liječenja i uvođenje prikladnog liječenja.
Teške i ponekad fatalne reakcije preosjetljivosti (anafilaksija) su ponekad zabilježene u bolesnika koji su liječeni beta-laktamskim antibioticima. Prije primjene lijeka potrebno je utvrditi anamnezu bolesnika. Stoga je ovaj lijek kontraindiciran kod svih bolesnika koji su već imali alergijsku reakciju na neki od navedenih antibiotika.
Alergija na penicilin je križna s alergijom na cefalosporine u 5 – 10 % slučajeva. Stoga, ukoliko je poznato da je bolesnik alergičan na cefalosporine, treba isključiti primjenu penicilina.

Pseudomembranozni kolitis povezan s antibioticima
Prilikom primjene gotovo svih antibakterijskih lijekova, uključujući i kloksacilin, prijavljena je pojava pseudomembranoznog kolitisa. Ovu dijagnozu treba razmotriti kod bolesnika s perzistirajućom i/ili teškom dijarejom tijekom ili nakon liječenja antibioticima. U navedenim slučajevima, odmah treba uvesti odgovarajuće mjere. Treba razmotriti prekid liječenja. U navedenim slučajevima su kontraindicirani lijekovi koji inhibiraju peristaltiku (vidjeti dio 4.8).

Oštećenje funkcije bubrega
Kod zatajenja bubrega, potrebna je prilagodba doze ukoliko je klirens kreatinina manji od 30 mL/min (vidjeti dio 4.2).

H A L M E D
17 - 02 - 2025
O D O B R E N O

Oštećenje funkcije bubrega i jetre
Ukoliko je prisutno i zatajenje jetre i zatajenje bubrega, neovisno o stupnju zatajenja bubrega, potrebna je prilagodba doze (vidjeti dio 4.2).

Dugotrajna primjena visokih doza kloksacilina
Primjena visokih doza u bolesnika s insuficijencijom bubrega ili kod bolesnika s predisponirajućim faktorima poput povijesti napadaja ili liječenom epilepsijom s meningitisom, može u iznimnim slučajevima dovesti do pojave neuroloških napadaja (vidjeti dio 4.8).

Primjena u novorođenčadi
Treba biti oprezan prilikom primjene lijeka u novorođenčadi zbog rizika od hiperbilirubinemije zbog kompetencije prilikom vezanja za serumske proteine (kernicterus).

Primjena u kombinaciji s metotreksatom
Općenito ovaj lijek ne treba primjenjivati u kombinaciji s metotreksatom (vidjeti dio 4.5).

Sadržaj natrija
Ovaj lijek sadrži 48.32 mg natrija po gramu, što odgovara 2.41% maksimalnog dnevnog unosa od 2g natrija prema preporukama SZO za odraslu osobu.

4.5. Interakcije sa drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Ne preporučuje se istovremena primjena s
- Metotreksatom

Povećanje učinka i hematološke toksičnosti metotreksata: kloksacilin inhibira renalnu tubularnu sekreciju metotreksata.

Istodobna primjena kod koje treba biti na oprezu
Antikoagulansi (poremećaji INR)
Kod bolesnika koji primaju antibiotike su prijavljeni brojni slučajevi povećane aktivnosti oralnih antikoagulansa. Infekcije i upale, dob i opće stanje bolesnika pojavljuju se kao rizični čimbenici. U tim slučajevima, teško je odrediti da li su za poremećaje INR-a odgovorne infektivne bolesti ili njihovo liječenje. Ipak, neke skupine antibiotika osobito fluorokinoloni, makrolidi, tetraciklini, kotrimoksazol i neki cefalosporini su više uključeni u takve interakcije.

4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća
Ukoliko je nužno, može se razmatrati primjena kloksacilina tijekom trudnoće, neovisno o tromjesečju. Klinički podaci dobiveni na ograničenom broju bolesnika i podaci dobiveni ispitivanjima na životinjama nisu pokazali teratogene ili fetotoksične učinke penicilina.

Dojenje
Penicilini se izlučuju u majčino mlijeko u manjim koncentracijama, te su primljene koncentracije ispod terapijskih doza za dojenčad. Zbog navedenog, moguće je dojiti prilikom uzimanja ovog lijeka.
Međutim, ukoliko dođe do pojave proljeva, kandidijaze ili osipa kod djeteta, potrebno je prekinuti s dojenjem (ili primjenom lijeka).

H A L M E D
17 - 02 - 2025
O D O B R E N O

4.7. Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Ovaj lijek može ozbiljno utjecati na sposobnost upravljanja vozilima i rada na strojevima pogotovo budući može doći do razvoje encefalopatije (vidjeti dio 4.4, 4.8 i 4.9).

4.8. Nuspojave

Poremećaji krvi i limfnog sustava
Reverzibilni hematološki poremećaji: anemija, trombocitopenija, leukopenija, neutropenija i agranulocitoza.

Poremećaji imunološkog sustava
Urtikarija, angioedem, u iznimnim slučajevima anafilaktički šok, eozinofilija (vidjeti dio 4.4).

Poremećaji živčanog sustava
Primjena visokih doza, posebice u bolesnika s oštećenjem bubrega, može izazvati encefalopatije koje uključuju poremećaje svijesti, zbunjenost, abnormalne pokrete ili konvulzivne napade (vidjeti dio 4.4).

Poremećaji probavnog sustava
Mučnina, povraćanje, proljev.
Prijavljeni su rijetki slučajevi pseudomembranoznog kolitisa (vidjeti dio 4.4).

Poremećaji jetre i žući
Rijetko se može javiti umjereno povišenje transaminaza (AST i ALT), a iznimno kolestatski hepatitis.

Poremećaji kože i potkožnog tkiva
Makulopapilarni osipi na koži koji mogu, ali ne moraju, biti alergijskog podrijetla. DRESS sindrom (sindrom preosjetljivosti na lijek sa eozinofilijom i sistemskim simptomima). Izolirani slučajevi eritroderme i teške bulozne erupcije uzrokovane lijekom (erithema multiforme, Stevens-Johnson-ov sindrom, toksična epidermalna nekroliza).

Poremećaji bubrega i mokraćnog sustava
Akutni imuno-alergijski intersticijski nefritis.

Opći poremećaji
Vrućica.

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu
Nakon dobivanja odobrenja lijeka, važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih djelatnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava: navedenog u Dodatku V.

4.9. Predoziranje

Kod primjene β-laktama postoji rizik od encefalopatije (zbunjenost, poremećaji svijesti, konvulzivni napadi ili abnormalni pokreti). Kod primjene kloksacilina prijavljene su neuropsihološke, probavne i bubrežne manifestacije predoziranja.

HALMED
17 - 02 - 2025
ODOBRENO

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1. Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: lijekovi za liječenje bakterijskih infekcija za sustavnu primjenu, penicilini rezistentni na beta-laktamaze.
ATK oznaka: J01CF02
Kloksacilin je antibiotik iz skupine beta-laktama koja pripada penicinima grupe M.

SPEKTAR ANTIBAKTERIJSKE AKTIVNOSTI
Granične vrijednosti testova osjetljivosti

Minimalne inhibitorne koncentracije (MIC) određene od strane Europskog povjerenstva za ispitivanje osjetljivosti na antibiotike (eng. *European Committe on Antimicrobial Susceptibility Testing*, EUCAST) su navedene u tablici.

Prijelomne točke utvrđene od strane EUCAST-a za kloksacilin (2010-04-27, v.1.1)		
Mikroorganizam	Osjetljiv (S) (mg/l)	Otporan (R) (mg/l)
Staphylococcus aureus	≤ 2	> 2
Staphylococcus lugdunensis	≤ 2	> 2
Koagulaza-negativni stafilokoki	≤ 0,25	> 0,25

Prevalencija stečene rezistencije pojedinih vrsta varira geografski i ovisno o vremenu. Zbog navedenog je poželjno poznavanje lokalnih podataka o rezistenciji, posebice prilikom liječenja teških oblika infekcija. Navedeni podaci mogu biti samo indikativni, te ukazuju na vjerojatnost bakterijske osjetljivosti na ovaj antibiotik. Ukoliko je potrebno, poželjno je potražiti mišljenje specijalista, kada je učinkovitost lijeka upitna zbog lokalne pojavnosti rezistencije.

VRSTE KOJE SU UOBIČAJENO OSJETLJIVE
Gram pozitivni aerobi
Streptococcus pyogenes
Anaerobi
Clostridium perfringens
VRSTE ZA KOJE STEČENA OTPORNOST MOŽE BITI PROBLEM
(VRSTE ČIJA JE STEČENA REZISTENCIJA ≥10%)
Gram pozitivni aerobi
Staphylococcus aureus (1)
Koagulaza-negativni stafilokoki (+)

(+) Učestalost bakterijske rezistencije je ≥ 50% u Francuskoj.
(1) Učestalost rezistencije na meticilin za *Staphylococcus aureus* je 20 do 30 % i javlja se uglavnom u bolnicama.

5.2. Farmakokinetička svojstva

Apsorpcija
Kloksacilin je stabilan u uvjetima u želucu. Dobro se apsorbira kroz sluznicu gastrointestinalnog sustava (70%).

HALMED
17 - 02 - 2025
ODOBRENO

Distribucija

- Nakon oralne primjene maksimalne koncentracije u krvi se postižu nakon 1 sat i proporcionalne su primijenjenoj dozi. Iznose 9 mg/l za pojedinačnu dozu od 500 mg.
- Nakon intravenske infuzije 2 g primijenjene kroz 20 minuta, vršne vrijednosti u serumu koje se postižu pri kraju infuzije iznose 280 mg/l.
- Vrijeme poluživota iznosi 45 minuta u bolesnika s normalnom funkcijom bubrega.
- Vezanje za proteine plazme iznosi 90%.
- Kloksacilin difundira u amnionsku tekućinu, fetalni krvotok, sinovijalnu tekućinu i tkiva kostiju.

Biotransformacija

Kloksacilin se metabolizira u ograničenom opsegu.

Eliminacija

Nakon oralne primjene neapsorbirana frakcija se izlučuje putem crijeva u neaktivnom obliku. Apsorbirana frakcija se izlučuje u aktivnom obliku primarno putem urina i 10% putem žuči.

Nakon primjene putem injekcije, izlučivanje je:

- putem urina, u aktivnom obliku, unutar 6 sati, približno 70 do 80% primijenjene doze.
- putem žuči, u aktivnom obliku, 20 do 30% primijenjene doze.

5.3. Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Nema drugih podataka osim već navedenih u drugim dijelovima ovog Sažetka opisa svojstava lijeka.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Popis pomoćnih tvari

Nema.

6.2. Inkompatibilnosti

Kloksacilin se ne smije miješati s otopinama aminokiselina, lipidnim emulzijama i krvi za transfuziju.

Lijek se ne smije miješati s drugim lijekovima osim navedenih u dijelu 6.6.

6.3. Rok valjanosti

3 godine

Rekonstituirana otopina: Pokazana je fizikalno-kemijska stabilnost rekonstituiranog lijeka od 12 sati na 25°C i 72 sata na 2°C – 8°C (u hladnjaku).

S mikrobiološkog stajališta, lijek treba upotrijebiti odmah. Ako se lijek ne upotrijebi odmah, vrijeme i uvjeti čuvanja otopine do primjene su odgovornost korisnika i ne bi trebali biti duži od 24 sata pri 2°C-8°C.

HALMED
17 - 02 - 2025
ODOBRENO

6.4. Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Lijek ne zahtijeva posebne uvjete čuvanja.

Za uvjete čuvanja rekonstituirane otopine pogledajte dio 6.3.

6.5. Vrsta i sadržaj spremnika

Bočice od prozirnog stakla tipa III volumena 20 ml, zatvorene gumenim čepom od 20 mm i aluminijskom kapicom (sa ili bez plastičnog flip-off poklopca), označene i pakirane u kartonske kutije. Kartonska kutija sadrži 50 bočica.

6.6. Posebne mjere za zbrinjavanje

- Otopina za intravensku infuziju:
  Kloksacilin 1g/bočica: Jedna bočica se rekonstituira u 5 ml vode za injekcije i dopuni do volumena od 50 u vodi za injekcije ili 0,9% otopini natrijevog klorida ili 5% otopini glukoze (20 mg/ml).

Nema posebnih zahtjeva za zbrinjavanje.

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal valja zbrinuti sukladno lokalnim propisima.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Medochemie Ltd

1-10 Constantinoupoleos

3011, Limassol, Cipar

8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

HR-H-384678860

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA/DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 13.06.2013.

Datum posljednje obnove odobrenja: 30.06.2020.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

17.02.2025.

H A L M E D
17 - 02 - 2025
O D O B R E N O