

## CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

### 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Syntarpen, 500 mg, tabletki powlekane

### 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

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

Substancje pomocnicze o znanym działaniu: laktoza jednowodna (1 tabletki zawiera do 680 mg laktozy jednowodnej).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

### 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki powlekana.

Tabletki barwy białej z dopuszczalnym jasnokremowym odcieniem, okrągłe, obustronnie wypukłe.

### 4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

#### 4.1 Wskazania do stosowania

Kloksacylinę stosuje się w niżej wymienionych zakażeniach wywołanych przez gronkowce.

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

Przed rozpoczęciem leczenia należy wziąć pod uwagę oficjalne wytyczne dotyczące stosowania antybiotyków.

#### 4.2 Dawkowanie i sposób podawania

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

##### **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 pacjentów z niewydolnością nerek. Może być konieczne zmniejszenie dawki leku lub wydłużenie odstępu pomiędzy dawkami.

##### **Czas leczenia**

Czas leczenia zależy od ciężkości i rodzaju zakażenia.

Zwykle lek należy podawać przez 2 do 4 dni po ustąpieniu objawów.

### **Sposób podawania**

Lek należy podawać godzinę przed posiłkiem lub dwie godziny po posiłku.

### **4.3 Przeciwwskazania**

Nadwrażliwość na kloksacylinę lub inne antybiotyki beta-laktamowe lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

### **4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania**

Przed podaniem kloksacyliny należy dokładnie wypytać pacjenta, czy w przeszłości nie występowały u niego reakcje 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.

Jeśli u pacjenta wystąpi wstrząs anafilaktyczny lub obrzęk naczynioruchowy, w pierwszej kolejności należy podać epinefrynę, 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. Jeśli pojawią się objawy wskazujące na rozwój np. grzybicy, należy odstawić lek i zalecić odpowiednie leczenie.

Przedłużone stosowanie kloksacyliny może sporadycznie powodować nadmierny wzrost opornych bakterii lub drożdżaków. Należy uważnie obserwować, czy u pacjenta nie występują objawy nadkażenia.

Jeśli u pacjenta wystąpi ciężka, uporczywa biegunka, należy wziąć pod uwagę możliwość rzekomobłoniastego zapalenia okrężnicy (w większości przypadków wywołanego przez *Clostridium difficile*). Należy wówczas przerwać stosowanie kloksacyliny i rozpocząć odpowiednie leczenie. Podawanie środków hamujących perystaltykę jest przeciwwskazane.

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 produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji**

Probenecyd: zwiększa stężenie kloksacyliny w surowicy oraz wydłuża jej okres półtrwania.

Doustne leki przeciwzakrzepowe: kloksacylina nasila ich działanie.

Metotreksat: 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).

Doustne środki antykoncepcyjne: kloksacylina może zmniejszać skuteczność hormonalnych środków antykoncepcyjnych zawierających estrogeny. Pacjentkom otrzymującym ten antybiotyk zaleca się stosowanie dodatkowo niehormonalnych metod antykoncepcji.

Kloksacylina działa synergicznie z ampicyliną i kwadem fusydynowym.

Kloksacylina działa antagonistycznie z erytromycyną, tetracyklinami i chloramfenikolem.

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*

Z uwagi na brak odpowiednio liczebnych, 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.

##### *Karmienie piersią*

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 i obsługiwanie maszyn**

Brak danych dotyczących wpływu kloksacyliny na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie urządzeń mechanicznych. Koncentrację mogą jednak zaburzać takie objawy niepożądane, jak ból lub zawroty głowy, senność, stan dezorientacji.

#### **4.8 Działania niepożądane**

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* ( $< 1/10\ 000$ ), *częstość nieznana* (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 (pokrzywka, świąd, obrzęk naczynioruchowy, skurcz kratni, skurcz oskrzeli, spadek ciśnienia tętniczego, 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), zespół choroby posurowiczej, alergiczne zapalenie naczyń.

W przypadku wystąpienia którejs z wyżej wymienionych reakcji uczuleniowych należy natychmiast odstawić lek (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 leku.

#### Zaburzenia żołądka i jelit

*Bardzo rzadko:* nudności, wymioty, rzekomobłoniaste zapalenie jelit, biegunka, zapalenie błony śluzowej 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, martwica toksyczno-rozplywna naskórka, pęcherzowe złuszczone zapalenie skóry.

#### 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 leku i (lub) z istniejącymi zaburzeniami czynności nerek. Ustępują po odstawieniu leku.

#### Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania

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

#### 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 {aktualny adres, nr telefonu i faksu ww. Departamentu} e-mail: [adr@urpl.gov.pl](mailto:adr@urpl.gov.pl)

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

### **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, beta-laktamy przeciwbakteryjne, penicyliny odporne na  $\beta$ -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. Wykazuje synergizm z kwasem fusydowym i ampicyliną.

Zakres działania przeciwbakteryjnego kloksacyliny *in vitro* obejmuje wymienione niżej drobnoustroje.

#### **Bakterie Gram-dodatnie**

*Staphylococcus spp.* - kloksacylina najsilniej działa na gronkowce, również na szczepy odporne na

penicylinę benzyłową. Nie działa na szczepy metycylinooporne. Ponadto działa na paciorkowce  $\beta$ -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 wywołanych 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 wchłania 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***

Celulozy octanoftalan

Makrogol 6000

Talk

Tytanu dwutlenek

## **6.2 Niezgodności farmaceutyczne**

Nie dotyczy.

## **6.3 Okres ważności**

3 lata.

## **6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania**

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

## **6.5 Rodzaj i zawartość opakowania**

Blistry z folii Aluminium/PVC w tekturowym pudełku.  
Opakowanie zawiera 16 tabletek powlekanych (1 blister).

Blistry z folii OPA/Aluminium/PVC/PE + środek pochłaniający wilgoć/Aluminium/PE w tekturowym pudełku.  
Opakowanie zawiera 16 tabletek powlekanych (2 blistry x 8 tabletek powlekanych).

## **6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania**

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

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

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

## **8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

Pozwolenie nr R/2957

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 30.04.1988 r.  
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 22.07.2013 r.

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