

Oxacilil

(oxacilina sódica)

Novafarma Indústria

Farmacêutica Ltda.

Pó para solução injetável

500mg

Oxacilil

oxacilina sódica



IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Nome comercial: Oxacilil

Nome genérico: oxacilina sódica

APRESENTAÇÃO

Pó para solução injetável

Oxacilil 500mg: caixa com 50 frascos-ampola de vidro transparente.

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: INTRAMUSCULAR / INTRAVENOSA

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO

Cada frasco-ampola contém 550mg de oxacilina sódica equivalente a 500mg de oxacilina base.

Excipiente: fosfato de sódio dibásico.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Oxacilil (oxacilina sódica) é indicado no tratamento de infecções por estafilococos produtores de penicilinase, sensíveis ao fármaco.

Estudos bacteriológicos deverão ser realizados inicialmente para se determinar os organismos causadores e sua sensibilidade à oxacilina.

Oxacilil (oxacilina sódica) pode ser usado antes da avaliação dos resultados dos testes laboratoriais para se iniciar a terapia em pacientes com suspeita de infecção estafilocócica (estafilococos produtores de penicilinase).

Oxacilil (oxacilina sódica) deve ser usado somente em infecções causadas por estafilococos produtores de penicilinase. Este medicamento não deve ser utilizado para o tratamento de infecções causadas por organismos sensíveis a penicilina G.

2. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

A oxacilina sódica é uma penicilina semissintética, ácido-resistente e penicilinase-resistente. Cada grama de Oxacilil (oxacilina sódica) contém aproximadamente 2,5mEq de sódio.

Propriedades Farmacocinéticas: A oxacilina é rapidamente absorvida após injeção intramuscular. Os picos séricos de oxacilina são atingidos em aproximadamente 30 minutos após a administração. Após injeção intramuscular de uma dose única de 250mg ou 500mg de oxacilina em adultos saudáveis, os picos médios de concentração sérica são 5,3 e 10,9µg/mL, respectivamente.

A oxacilina se liga às proteínas séricas em uma taxa de 89% a 94%, principalmente à albumina. A oxacilina é distribuída para os líquidos sinovial, pleural e pericárdio, bile, escarro, pulmões e ossos. Com doses normais, concentrações insignificantes de oxacilina são alcançadas nos fluidos cérebro-espinhal e ascítico.

A meia-vida sérica de oxacilina em adultos com função renal normal é de 0,3 a 0,8 horas.

A oxacilina é parcialmente metabolizada em metabólitos microbiologicamente ativos e inativos. A oxacilina e seus metabólitos são rapidamente excretados na urina por secreção tubular e filtração glomerular. A oxacilina é excretada também na bile. A oxacilina não é dialisável.

Microbiologia: As penicilinas penicilinase-resistentes exercem uma ação bactericida contra micro-organismos sensíveis durante a multiplicação ativa. Todas as penicilinas inibem a biossíntese da parede celular bacteriana.

A oxacilina é ativa contra a maioria dos cocos gram-positivos, incluindo os estreptococos beta-hemolíticos, pneumococos e estafilococos não-produtores de penicilinase. Devido à sua resistência à enzima penicilinase, a oxacilina é ativa também contra estafilococos produtores de penicilinase.

3. CONTRAINDICAÇÕES

Oxacilil (oxacilina sódica) é contraindicado para pacientes que mostraram hipersensibilidade a qualquer uma das penicilinas ou a qualquer componente da formulação.

4. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Reações anafiláticas graves e ocasionalmente fatais ocorreram em pacientes tratados com penicilina. Reações anafiláticas sérias requerem tratamento de emergência imediato. Como com qualquer penicilina, uma investigação cuidadosa sobre a

sensibilidade ou reações alérgicas a penicilinas, cefalosporinas ou outros alérgenos, deve ser realizada antes da prescrição deste produto.

Há evidência clínica e laboratorial de sensibilidade cruzada entre antibióticos betalactâmicos bicíclicos, incluindo as penicilinas, cefalosporinas, cefamicinas, 1-oxa-betalactâmicos e carbapenemos. Se ocorrer uma reação alérgica durante a terapia, o fármaco deve ser descontinuado e medidas apropriadas devem ser tomadas.

O uso de antibióticos pode resultar no supercrescimento de micro-organismos resistentes. Se ocorrer uma superinfecção, deve ser iniciado um tratamento apropriado e a descontinuação do fármaco deve ser considerada.

Foi relatado colite pseudomembranosa com praticamente todos agentes antibacterianos, que pode variar de moderada a grave com risco de morte.

Portanto, é importante considerar este diagnóstico em pacientes que apresentam diarreia após a administração de agentes antimicrobianos. Medidas terapêuticas devem ser tomadas após o estabelecimento do diagnóstico.

Estudos bacteriológicos devem ser realizados para determinar os organismos causadores e sua sensibilidade às penicilinas penicilinase-resistentes.

No tratamento de infecções suspeitas por estafilococos, a terapia deve ser alternada para outro agente ativo se o teste de cultura for insuficiente para demonstrar a presença de estafilococos.

Deverá ser avaliado periodicamente o funcionamento dos sistemas renal, hepático e hematopoiético durante terapia prolongada com oxacilina sódica. Culturas de sangue, contagem de leucócitos e diferencial das células devem ser obtidos antes do início da terapia e pelo menos uma vez por semana durante o tratamento com oxacilina sódica.

Deverá ser realizado urinálise periódica, determinações de ureia no sangue, creatinina, concentrações de transaminase glutâmico oxaloacética (TGO) e transaminase glutâmico pirúvica (TGP) durante a terapia com este medicamento. Devem-se considerar possíveis alterações na dosagem se estes valores estiverem muito elevados.

Uso durante a gravidez e amamentação: a segurança durante a gravidez não foi estabelecida. Os estudos de reprodução realizados em camundongos, ratos e coelhos não revelaram evidência de fertilidade prejudicada ou dano ao feto devido às penicilinas penicilinase-resistentes. Enquanto a experiência com penicilinas durante a gravidez em seres humanos não tem mostrado evidência conclusiva de efeitos adversos sobre o feto, estudos adequados ou bem controlados não têm sido realizados para excluir esta possibilidade.

Visto que os estudos de reprodução animal nem sempre predizem a resposta humana, este fármaco só deverá ser usado durante a gravidez quando estritamente necessário.

A oxacilina é excretada no leite humano. Portanto, a administração de oxacilina em mulheres lactantes deve ser exercida com cautela.

Categoria de risco na gravidez: Categoria B.

“Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.”

Uso em idosos: não há recomendações especiais para pacientes idosos.

Uso em crianças: devido ao desenvolvimento incompleto da função renal nos recém-nascidos, as penicilinas penicilinase-resistentes (especialmente a meticilina) podem não ser completamente excretadas, resultando em níveis sanguíneos anormalmente altos. Nestes pacientes é aconselhável a determinação frequente dos níveis sanguíneos e o ajuste de dosagem é necessário.

Todos os recém-nascidos tratados com penicilinas devem ser cuidadosamente monitorizados na evidência clínico-laboratorial de efeitos tóxicos ou adversos.

Carcinogênese, mutagênese e danos à fertilidade: não existem estudos em longo prazo conduzidos em animais com estes fármacos.

5. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

A probenecida aumenta e prolonga os níveis séricos de penicilina. A administração concomitante de probenecida com penicilinas reduz o grau de excreção pela inibição competitiva da secreção tubular renal de penicilina.

Aminoglicosídeos e penicilinas são fisicamente e/ou quimicamente incompatíveis e podem inativar um ao outro mutuamente in vitro. In vitro a mistura de penicilina penicilinase-resistente e aminoglicosídeos deve ser evitada durante a terapia concomitante, e os fármacos devem ser administrados separadamente. A penicilina pode inativar os aminoglicosídeos nas amostras de soro in vitro dos pacientes recebendo ambos os fármacos, que pode produzir erroneamente resultados diminuídos de doseamentos séricos de aminoglicosídeos nas amostras de soro.

6. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Oxacilil (oxacilina sódica) deve ser mantido na sua embalagem original, protegido da luz e umidade, devendo ser conservado em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C).

Oxacilil (oxacilina sódica) têm validade de 24 meses a partir da data de fabricação (vide frasco-ampola ou rótulo externo).

“Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.”

“Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.”

“Após reconstituição, manter em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C) por 3 dias ou sob refrigeração (entre 2°C e 8°C) por 1 semana.”

“Após reconstituição com posterior diluição, manter em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C) por 6 horas.”

Atenção: medicamentos parenterais devem ser bem inspecionados visualmente antes da administração.

Frequentemente os hospitais reconstituem produtos injetáveis utilizando agulhas 40 x 1,2mm. Pequenos fragmentos de rolha podem ser levados para dentro dos frascos durante o procedimento. Agulhas 25 x 0,8mm, embora dificultem o processo de reconstituição, têm menor probabilidade de carregarem partículas de rolhas para dentro dos frascos.

A rolha de borracha do frasco-ampola não contém látex.

No preparo e administração de soluções parenterais, devem ser seguidas as recomendações da Comissão de Infecção em Serviços da Saúde quanto à desinfecção do ambiente e de superfícies, higienização das mãos, uso de equipamentos de ampolas, frascos, pontos de adição dos medicamentos e conexões das linhas de infusão.

Características físicas e organolépticas do produto: pó fino, cristalino, branco e inodoro ou com leve odor. Após reconstituição, a solução apresenta-se límpida e incolor.

“Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.”

“Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.”

7. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Oxacilil (oxacilina sódica) pode ser administrado por via intramuscular ou intravenosa.

Para uso intramuscular: adicionar 2,7mL de água para injetáveis ao frasco de 500mg. Agitar bem até obter uma solução límpida. Após reconstituição, o frasco deverá conter 250mg do fármaco ativo por 1,5mL de solução. A solução reconstituída é estável durante 3 dias à temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C) ou durante 1 semana sob refrigeração (entre 2°C e 8°C).

As injeções intramusculares devem ser aplicadas profundamente em um músculo grande, como o glúteo maior, e deve-se ter cautela durante a aplicação para evitar dano no nervo ciático.

Para uso intravenoso direto: usar água para injetáveis ou solução de cloreto de sódio 0,9%. Adicionar 5mL ao frasco-ampola de 500mg. Retirar o conteúdo total e administrar lentamente, durante um período de aproximadamente 10 minutos. Na administração intravenosa, particularmente em pacientes idosos, deve-se ter cautela durante a aplicação devido à possibilidade de ocorrer tromboflebite.

A administração muito rápida pode causar crises convulsivas.

Para administração por infusão intravenosa: reconstituir como indicado anteriormente (para uso intravenoso direto) antes de diluir com a solução intravenosa. Os estudos de estabilidade da oxacilina sódica em concentrações de 0,5mg/mL e 2mg/mL nas soluções intravenosas abaixo relacionadas, demonstram que a solução reconstituída e diluída é estável durante um período de 6 horas à temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C).

Soluções Intravenosas: solução de cloreto de sódio 0,9%; solução de dextrose 5% em água; solução de dextrose 5% em cloreto de sódio 0,9%; solução de D-frutose 10% em água; solução de D-frutose 10% em cloreto de sódio 0,9%; solução de ringer lactato; solução de cloreto de sódio 0,9% em lactato de potássio; solução de açúcar invertido 10% em água; solução de açúcar invertido 10% em cloreto de sódio 0,9%; solução de açúcar invertido 10% + solução de cloreto de potássio 0,3% em água.

Somente as soluções listadas acima poderão ser usadas para infusão intravenosa de Oxacilil (oxacilina sódica). A concentração do antibiótico deverá encontrar-se no intervalo de 0,5 a 2mg/mL. A concentração do fármaco, a taxa e o volume da infusão deverão ser ajustados de forma que a dose total de oxacilina seja administrada antes que o fármaco perca sua estabilidade na solução em uso.

Oxacilil (oxacilina sódica) não deve ser misturado com aminoglicosídeos na seringa, fluido intravenoso ou administração em série devido à inativação mútua e perda da atividade antibacteriana que pode ocorrer. No geral, é aconselhável administrar estes antibióticos separadamente.

Posologia

Cada frasco-ampola de Oxacilil (oxacilina sódica) para uso intramuscular ou intravenoso contém, sob a forma de sal sódico, o equivalente a 500mg de oxacilina.

Estudos bacteriológicos devem ser realizados para determinar os organismos causadores e sua sensibilidade às penicilinas penicilinase-resistentes. A duração da terapia varia de acordo com o tipo e com a severidade das infecções como também de acordo com todas as condições do paciente. Portanto, esta deve ser determinada de acordo com a resposta clínica e bacteriológica do paciente. A terapia deve ser continuada durante pelo menos 48 horas após o paciente tornar-se afebril, assintomático e possuir culturas negativas. Nas infecções graves por estafilococos, a terapia com penicilina penicilinase-resistente deve ser continuada por pelo menos 14 dias. O tratamento de endocardite e osteomielite podem requerer uma terapia de longa duração.

Para infecções leves a moderadas das vias aéreas superiores e infecções localizadas da pele e tecidos moles:

- Adultos e crianças pesando 40kg ou mais: 250 a 500mg, cada 4 a 6 horas.
- Crianças pesando menos de 40kg: 50mg/kg/dia em doses igualmente divididas, a cada 6 horas.

Os dados de absorção e excreção indicam que doses de 25mg/kg/dia proporcionam níveis terapêuticos adequados para prematuros e neonatos.

Para infecções mais graves, tais como das vias aéreas inferiores ou infecções disseminadas:

- Adultos e crianças pesando 40kg ou mais: 1g ou mais, a cada 4 a 6 horas.
- Crianças pesando menos de 40kg: 100mg/kg/dia ou mais, em doses igualmente divididas, a cada 4 a 6 horas.

Insuficiência renal: o ajuste da dosagem, geralmente, não é necessário em pacientes com insuficiência renal.

8. REAÇÕES ADVERSAS

Hipersensibilidade: clinicamente, observam-se dois tipos de reações alérgicas à penicilina: imediatas e tardias. As reações imediatas ocorrem normalmente dentro de 20 minutos após a administração e, em termos de gravidade, vão desde urticária e prurido até angioedema, laringoespasma, broncoespasmo, hipotensão, colapso vascular e óbito. Tais reações anafiláticas imediatas são muito raras e estas geralmente ocorrem após a terapia parenteral. Outro tipo de reação imediata, acelerada, pode ocorrer 20 minutos a 48 horas após a administração e inclui urticária, prurido e febre.

Ainda que ocasionalmente ocorra edema de glote, laringoespasma e hipotensão, a fatalidade é rara.

As reações alérgicas tardias na terapia com penicilina ocorrem comumente após 48 horas e às vezes até duas a quatro semanas após o início da terapia. As manifestações deste tipo de reação incluem sintomas de debilidade orgânica (por exemplo: febre, mal estar, urticária, mialgia, artralgia, dor abdominal) e várias erupções cutâneas.

Gastrointestinal: podem ocorrer náuseas, vômitos, diarreia, estomatite, língua villosa nigra e outros sintomas de irritação gastrointestinal. Raramente relatou-se a associação antibiótica de colite pseudomembranosa com penicilina penicilinase-resistente.

Neurológico: reações neurotóxicas similares àquelas observadas com a penicilina G (por exemplo: letargia, confusão, contração muscular, mioclonus multifocal, ataque epiléptico localizado ou generalizado) podem ocorrer com grandes doses intravenosas de penicilinas penicilinase-resistentes, especialmente em pacientes com insuficiência renal.

Renal: danos aos túbulos renais e nefrite intersticial foram associados à administração de meticilina sódica e infrequentemente com a administração de nafcilina, oxacilina, cloxacilina e dicloxacilina. As manifestações desta reação incluem erupção cutânea, febre, eosinofilia, hematúria, proteinúria e insuficiência renal. A nefropatia não parece estar relacionada com a dose e geralmente é reversível com a interrupção da terapia.

Hematológico: eosinofilia, anemia hemolítica, agranulocitose, neutropenia, leucopenia, granulocitopenia e depressão da medula óssea foram associadas ao uso de penicilina penicilinase-resistente.

Hepático: hepatotoxicidade, caracterizada por febre, náuseas e vômitos em conjunto com testes de função hepática anormais, principalmente níveis elevados de transaminase glutâmico oxaloacética, foram associados ao uso de penicilina penicilinase-resistente.

Foi relatado aumento transitório assintomático nas concentrações séricas de fosfatase alcalina, TGO e TGP.

“Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária – NOTIVISA, disponível em www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.”

9. SUPERDOSE

Em caso de superdose acidental, consultar o médico imediatamente.

“Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.”

Registro MS 1.1402.0009

Farmacêutico Responsável: Walter F. da Silva Junior

CRF-GO: 5497

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

ME - 003479

Novafarma Indústria Farmacêutica Ltda
Av. Brasil Norte, 1255, Bairro Cidade Jardim - Anápolis-GO
CNPJ: 06.629.745/0001-09 - Indústria Brasileira
Nº do lote, prazo de validade e data de fabricação
Vide frasco-ampola e/ou rótulo externo.



Anexo B

Histórico de Alteração para Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº expediente	Assunto	Data do expediente	Nº expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
17/10/2014	Não se aplica	10450 – Similar – Notificação de Alteração de Texto de bula - RDC 60/12.	NA	NA	NA	NA	DIZERES LEGAIS	VPS	500MG PO SOL INJ IM IV CX 50 FA VD TRANS X 10ML
23/05/2014	0406789/14-4	10450 – Similar – Notificação de Alteração de Texto de bula - RDC 60/12.	NA	NA	NA	NA	COMPOSIÇÃO CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO POSOLOGIA E MODO DE USAR REAÇÕES ADVERSAS DIZERES LEGAIS	VPS	500MG PO SOL INJ IM IV CX 50 FA VD TRANS X 10ML
02/09/2013	0732455/13-3	10457 - Similar - Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	- Alteração do texto de bula em adequação a RDC 47/2009 e ao medicamento de referência.	VPS	500MG PO SOL INJ IM IV CX 50 FA VD TRANS X 10ML