

## VALMISTEYHTEENVETO

### 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Cloxacillin Stragen 1 g injektio-/infuusiokuiva-aine, liuosta varten  
Cloxacillin Stragen 2 g injektio-/infuusiokuiva-aine, liuosta varten

### 2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Kloksasilliinatrium vastaten 1 g kloksasilliinia.  
Kloksasilliinatrium vastaten 2 g kloksasilliinia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

### 3. LÄÄKEMUOTO

Injektio-/infuusiokuiva-aine, liuosta varten  
Valmiste on valkoinen tai luonnonvalkoinen kiteinen jauhe.

### 4. KLIINISET TIEDOT

#### 4.1 Käyttöaiheet

Cloxacillin Stragen on tarkoitettu käytettäväksi penisillinaasia tuottavien stafylokokkien aiheuttamien seuraavien infektioiden hoitoon: Iho- ja pehmytkudosinfektiot, endokardiitti, osteomyeliitti ja sepsis.

Bakteerilääkkeiden asianmukaista käyttöä koskevat viralliset ohjeet tulee ottaa huomioon.

#### 4.2 Annostus ja antotapa

##### *Aikuiset:*

Lihakseen: 0,5–1 g x 4/vrk. Liuos annetaan injektiona syväälle lihakseen. Lihakseen annettavien injektioiden käyttöä ei suositella vaikeiden infektioiden hoitoon.

##### *Injektio laskimoon:*

1–2 g x 3–4/vrk. Liuos tulee antaa tasaisella nopeudella (vähintään 3–4 min/g) ja, mikäli mahdollista, suureen laskimoon.

Toistoinfuusiot laskimoon (lyhyt infuusio): 2 g x 3–4 (–6)/vrk. Liuos tulee antaa infuusiona tasaisella nopeudella 20 (–30) minuutin aikana. Jatkuva laskimoinfuusio: Tavallinen annos on 6 g/vrk.

Vakavissa infektioissa annos voidaan suurentaa tasolle 12 g/vrk.

##### *Lapset:*

Lihakseen: 50 mg/kg/vrk jaettuna 4 annokseen. Laskimoon: 100 mg/kg/vrk tai enemmän, jaettuna 4–6 annokseen.

##### *Endokardiitti:*

1 g x 6/vrk tai 2 g x 4/vrk. Kloksasilliinihoitoon tulee yhdistää aminoglykosidi ensimmäisen hoitoviikon ajaksi. Vakavissa tapauksissa annosta voidaan suurentaa tasolle 12 g/vrk annettuna joko 2 g x 6/vrk tai jatkuvana infuusiona 12 g/vrk.

##### *Vaikea munuaisten vajaatoiminta:*

Kloksasilliinin eliminaatio vähenee vaikean munuaisten vajaatoiminnan yhteydessä. Valmisteen vähäisen toksisuuden vuoksi annosta ei yleensä tarvitse muuttaa. Hyvin korkeita annoksia tulee

kuitenkin välttää, elleivät ne ole kliinisesti välttämättömiä, ja potilasta tulee seurata myrkytysoireiden varalta (ks. kohta 4.9).

Parenteraalinen hoito on aiheellista, jos potilas ei pysty ottamaan isoksatsolyylipenisilliiniä suun kautta, sekä pitkälle edenneissä tapauksissa, joissa on saavutettava nopeasti suuri lääkeainepitoisuus seerumissa. Vähäisen toksisuuden vuoksi voidaan tarvittaessa käyttää hyvin suuria annoksia ilman, että haittavaikutusten riski suurenee.

Hoidettaessa osteomyeliittia ja muita tiloja, joissa riittävän suurta antibioottipitoisuutta infektiotalueella on vaikea saavuttaa, hoitoa tulee tarpeen mukaan jatkaa useiden kuukausien tai vuosien ajan. Tällöin laskimoon annettava alkuvaiheen hoito on korvattava suun kautta otettavalla isoksatsolyylipenisilliinillä.

### 4.3 Vasta-aiheet

Penisilliiniallergia ja tyypin 1 reaktio kefalosporiineihin.

### 4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Annosta tulee muuttaa, jos potilaalla on vaikea munuaisten vajaatoiminta, (4.2).

Ennen kloksasilliinihoidon aloittamista on tutkittava tarkoin, onko potilaalla ollut aiempia yliherkkyysoireita penisilliiniin tai kefalosporiiniin.

Neurologisia reaktioita (esim. kouristuskohtaukset) saattaa esiintyä, kun lääkettä annetaan suurina annoksina potilaille, joilla on vaikea munuaisten vajaatoiminta tai veri-aivoesteen häiriöitä. Näissä tapauksissa annosta tulee pienentää.

Lähes kaikkien bakteerilääkkeiden (myös kloksasilliiniin) käytön yhteydessä on ilmoitettu antibioottien aiheuttamaa koliittia ja pseudomembranoottista koliittia, joiden vaikeusaste voi vaihdella lievästä hengenvaaralliseen. On siis tärkeää ottaa tämä mahdollisuus huomioon, jos potilaalle kehittyy ripuli bakteerilääkkeiden annon jälkeen. Kloksasilliinihoidon lopettamista ja spesifistä hoitoa *Clostridium difficile* -bakteeria vastaan on harkittava. Peristaltiikkaa estäviä lääkevalmisteita ei tule käyttää.

#### **Cloxacillin Stragen sisältää natriumia**

Cloxacillin Stragen 1 g injektio-/infuusiokuiva-aine, liuosta varten sisältää 46 mg natriumia yhtä injektio- tai infuusiopulloa kohti, mikä vastaa 2,3 % WHO:n aikuisille suosittelemasta päivittäisestä natriumin maksimimäärästä 2 g.

Cloxacillin Stragen 2 g injektio-/infuusiokuiva-aine, liuosta varten sisältää 92 mg natriumia yhtä injektio- tai infuusiopulloa kohti, mikä vastaa 4,6 % WHO:n aikuisille suosittelemasta päivittäisestä natriumin maksimimäärästä 2 g.

### 4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

#### *Probenesidi:*

Probenesidin samanaikainen anto estää penisilliinin tubulaarista erittymistä.

#### *Metotreksaatti:*

Metotreksaatin samanaikainen käyttö voi heikentää metotreksaatin eliminaatiota ja lisätä näin metotreksaatin tehoa/toxisuutta.

#### *Dikumarolia sisältävät lääkevalmisteet:*

Samanaikainen kloksasilliinihoito saattaa heikentää varfariinin/dikumarolin tehoa. Yhdistelmän käyttö saattaa vaatia annoksen muuttamista.

#### 4.6 Fertilitetti, raskaus ja imetys

*Raskaus:* Pitkäaikainen kliininen kokemus viittaa siihen, että raskauteen tai sikiön/vastasyntyneen terveyteen kohdistuvien haitallisten vaikutusten riski on vähäinen.

*Imetys:* Valmiste erittyy vähäisessä määrin rintamaitoon. On epätodennäköistä, että se vaikuttaisi imetettävään lapseen. Mahdollista vaikutusta lapsen suoliston ja suun mikrobiflooraan ei kuitenkaan voida sulkea pois. Pienet määrät vaikuttavaa ainetta rintamaidossa saattavat lisätä herkistymisriskiä.

#### 4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Cloxacillin Stragen ei todennäköisesti vaikuta ajokykyyn tai koneiden käyttökykyyn.

#### 4.8 Haittavaikutukset

Esiintymistiheys	Hyvin yleiset (≥ 1/10)	Yleiset (≥ 1/100, < 1/10)	Melko harvinaiset (≥ 1/1 000, < 1/100)	Harvinaiset (≥ 1/10 000, < 1/1 000)	Hyvin harvinaiset (< 1/10 000)	Yleisyys tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin)
Elinjärjestelmä						
Infektiot						Hiivan liikakasvu suuontelossa ja naisten sukuelimissä
Veri ja imukudos			Eosinofilia	Agranulosytoosi, leukopenia		
Immuunijärjestelmä				Anafylaktiset reaktiot		
Verisuonisto		Tromboflebiitti (laskimoon annetun injektion jälkeen)				
Ruoansulatuselimistö		Löysät ulosteet		Pseudo-membranoot tinen koliitti		
Maksa ja sappi				Kolestaattinen maksavaurio		
Iho ja ihonalainen kudos		Eksanteema	Nokkosihottuma			
Munuaiset ja virtsatiet				Munuaisvaurio, seerumin kreatiniiniarvojen suureminen		
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat		Huonovointisuus				Paikallinen kipu lihakseen annettavan

						injektion jälkeen
--	--	--	--	--	--	-------------------

### Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteenhyöty-haitta –tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: [www.fimea.fi](http://www.fimea.fi)

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

FI-00034 Fimea

## **4.9 Yliannostus**

Suuret annokset ovat yleensä hyvin siedettyjä. Potilailla, joilla on munuaistoiminnan häiriötä ja veriliikvoriesteen häiriötä, on kuitenkin ilmoitettu parenteraalisen annon aiheuttamia myrkytysoireita. Akuutit reaktiot johtuvat lähinnä yliherkistymisestä.

Oireet: Myrkytysreaktio; huonovointisuus, oksentelu, ripuli, elektrolyyttipitoisuuksien muutokset, kooma, lihasten nykiminen, myoklonus, lihaskouristukset, kooma, hemolyytinen reaktio, munuaisten vajaatoiminta, asidoosi.

Harvinaisissa tapauksissa saattaa esiintyä anafylaktisia reaktioita 20–40 minuutin kuluessa.

Hoito: Oireenmukainen hoito. Vaikeissa tapauksissa hemoperfuusio tai hemodialyysi.

Anafylaktisen reaktion yhteydessä: 0,3–0,5 mg adrenaliinia lihakseen tai 0,1–0,5 mg adrenaliinia hitaasti laskimoon. Riittävä nesteytys laskimoon. Kortikosteroidihoito laskimoon (esim. 200–1 000 mg hydrokortisonia laskimoon). Tarvittaessa antihistamiinia (esim. 25 mg prometatsiinia lihakseen tai laskimoon).

## **5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET**

### **5.1 Farmakodynamiikka**

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Beetalaktamaasiresistentit penisilliinit, ATC-koodi: J01CF02

Vaikutustapa

Kloksasilliini kuuluu isoksatsolyylipenisilliinien ryhmään, joka on happostabiili ja tehoa beetalaktamaasia tuottaviin stafylokokkeihin. Kloksasilliini estää bakteerien soluseinämän synteesiä ja vaikuttaa bakterisidisesti.

Antibakteerispektri

Yleisesti herkät lajit

*Staphylococcus aureus*, myös beetalaktamaasia tuottavat lajit.

Streptokokit

Pneumokokit

Lajit, joiden kohdalla hankinnainen resistenssi voi olla ongelma

Koagulaasinegatiiviset stafylokokit

Luontaisesti resistentit lajit  
Metisilliiniresistentit stafylokokit  
Enterokokit  
Gramnegatiiviset bakteerit  
*Clostridium difficile*

Metisilliiniresistenssin vuoksi resistenssi on koagulaasinegatiivisilla bakteereilla yleistä (noin 40 %).

Streptokokit ja pneumokokit ovat herkempiä bentsyylipenisilliinille ja fenoksimetyylipenisilliinille kuin kloksasilliinille.

#### Resistenssimekanismit

Resistenssi isoksatsolyylipenisillinejä vastaan (ns. metisilliiniresistenssi) johtuu muutoksesta bakteerin tuottamassa proteiinissa, johon penisilliini sitoutuu. Ristiresistenssiä esiintyy beetalaktaamiryhmässä (penisilliinit ja kefalosporiinit). Metisilliiniresistenttien stafylokokkien herkkyys kaikille beetalaktaamiantibioteille on yleensä vähäinen.

#### Resistenssin kehittyminen

Pohjoismaissa *Staphylococcus aureus* -bakteerin metisilliiniresistenssi on melko vähäistä, mutta suuressa osassa Eurooppaa se on yleisempää. Hankinnaisen resistenssin prevalenssi voi vaihdella maantieteellisesti ja ajallisesti tiettyjen bakteerisukujen kohdalla, ja paikalliset resistenssitiedot ovat tärkeitä erityisesti hoidettaessa vaikeita infektioita. Asiantuntijoita tulisi konsultoida tarvittaessa, jos lääkeaineen hyödyllisyys on ainakin joissakin infektiotyypeissä kyseenalainen paikallisen resistenssiprevalenssin perusteella.

## 5.2 Farmakokinetiikka

Jakautuminen: Sitoutuminen proteiineihin: 92 %. Nivelnesteessä, virtsassa ja sapessa saavutetaan hyviä pitoisuuksia.

Terapeuttinen pitoisuus seerumissa: Hoitotaso on noin 1 µg/ml (2,1 µmol/l) ja säilyy noin 4 tunnin ajan.

Eliminaatio: Puoliintumisaika seerumissa noin 30 min. Eritys: 30–50 % suun kautta otetusta annoksesta erittyy virtsaan 6 tunnin aikana. 10 % erittyy aktiivisena metaboliittina virtsaan.

## 5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Farmakologista turvallisuutta, toistuvan altistuksen aiheuttamaa toksisuutta, geenitoksisuutta, karsinogeenisuutta sekä reproduktiotoksisuutta koskevien konventionaalisten tutkimusten tulokset eivät viittaa erityiseen vaaraan ihmisille.

## 6. FARMASEUTTISET TIEDOT

### 6.1 Apuaineet

Ei ole.

### 6.2 Yhteensopimattomuudet

Lääkevalmistetta ei saa sekoittaa muiden lääkevalmisteiden kanssa, lukuun ottamatta niitä, jotka mainitaan kohdassa 6.6.

### 6.3 Kesto aika

3 vuotta.

Käyttövalmis liuos: Valmiste tulee käyttää välittömästi.

## 6.4 Säilytys

Tämä lääkevalmiste ei vaadi erityisiä säilytysolosuhteita.

Käyttövalmiin liuoksen on osoitettu säilyvän kemiallisesti ja fysikaalisesti stabiilina 6 tuntia huoneenlämmössä (25 °C) ja huonevalossa sekä 24 tunnin ajan 2 °C – 8 °C lämpötilassa valolta suojattuna.

Mikrobiologisesti kannalta käyttövalmis liuos tulee käyttää välittömästi. Jos valmistetta ei käytetä välittömästi, käytönaikainen säilytysaika ja käytönaikaiset säilytysolosuhteet ovat käyttäjän vastuulla, mutta kuitenkin yleensä enintään 24 tuntia 2 °C – 8 °C:n lämpötilassa ellei käyttöönvalmistus ole tapahtunut kontrolloiduissa ja validoiduissa aseptisissä olosuhteissa.

## 6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko

*1 g injektio-/infuusiokuiva-aine, liuosta varten:*

20 ml injektiopullo kirkasta tyyppiin III lasia, jossa tyyppiin I klorobutyylimuuttoluoppa.

*2 g injektio-/infuusiokuiva-aine, liuosta varten:*

20 ml injektiopullo kirkasta tyyppiin I lasia, jossa tyyppiin I klorobutyylimuuttoluoppa.

50 ml injektiopullo kirkasta tyyppiin I lasia, jossa tyyppiin I klorobutyylimuuttoluoppa.

Pakkauskoot:

20 ml injektiopullo kirkasta lasia, jossa klorobutyylimuuttoluoppa. Pakkauskoko: 10 x 1 g

20 ml injektiopullo kirkasta lasia, jossa klorobutyylimuuttoluoppa. Pakkauskoko: 10 x 2 g

50 ml injektiopullo kirkasta lasia, jossa klorobutyylimuuttoluoppa. Pakkauskoko: 10 x 2 g

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

## 6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle

Elektrolyyttisisältö: 1 g sisältää 2 mmol Na<sup>+</sup> vastaten 15 millilitraa isotonista natriumkloridiliuosta.

Liuoksen käyttöönvalmistuksessa tulee noudattaa aseptista tekniikkaa. Käyttövalmis liuos tulee antaa välittömästi.

Jauhe on suositeltavaa liuottaa injektionesteisiin käytettävään veteen tai 9 mg/ml natriumkloridiliuokseen annettavasta määrästä riippuen.

*Injektio-/infuusionesteen (liuos) valmistusohjeet:*

Alla olevassa taulukossa esitetään valmisteeseen injektio-/infuusionesteen valmistamiseksi lisättävän liuotinnesteen määrät.

Vahvuus/injektio- pullo	Antotapa			
	Lyhyt laskimoinfuusio	Pitkä laskimoinfuusio	Injektio laskimoon	Injektio lihakseen
1 g / 20 ml	-	-	20 ml	4 ml
2 g / 20 ml	100 ml <sup>1)</sup>	10 ml <sup>2)</sup>	40 ml	-
2 g / 50 ml	100 ml <sup>1)</sup>	10 ml <sup>2)</sup>	40 ml	-

<sup>1)</sup> Liuos valmistetaan Minibag-muovipakkauksissa siirtolaitetta käyttäen tai 100 ml pulloissa siirtokanyylia käyttäen.

<sup>2)</sup> 2 g liuotetaan 10 millilitraan injektionesteisiin käytettävää vettä ja sekoitetaan sopivaan infuusionesteeseen.

Käyttövalmiin liuoksen tulee olla kirkasta. Älä käytä liuosta, jos siinä näkyy hiukkasia. Vedä ruiskuun vain yksi annos. Käyttämätön liuos tulee hävittää.

Kloksasilliini on yhteensopiva seuraavien infuusionesteiden kanssa:

- injektionesteisiin käytettävä vesi
- 9 mg/ml natriumkloridiliuos

Käyttämätön valmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

## **7. MYYNTILUVAN HALTIJA**

Stragen Nordic A/S  
Helsingørsgade 8C  
DK-3400 Hillerød  
Tanska  
Puh: +45 48 10 88 10  
Sähköposti: info@stragen.dk

## **8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

1 g: 22019  
2 g: 22021

## **9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

21.05.2007 / 18.11.2010

## **10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

02.07.2018