

Oxacilil[®]
(oxacilina sódica)

Fresenius Kabi Brasil Ltda.

Pó para solução injetável
500 mg

Oxacilil®

oxacilina sódica

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA.

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Nome comercial: Oxacilil®

Nome genérico: oxacilina sódica

APRESENTAÇÃO

Pó para solução injetável

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

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: INTRAMUSCULAR / INTRAVENOSA

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO

Cada frasco-ampola contém 550 mg de oxacilina sódica equivalente a 500 mg 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 à droga. Estudos bacteriológicos deverão ser realizados inicialmente para se determinar os micro-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.

Não deve ser administrada nas infecções causadas por organismos sensíveis à penicilina G.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

As penicilinas penicilinase-resistentes exercem uma ação bactericida contra microrganismos sensíveis durante a multiplicação ativa. Todas as penicilinas inibem a biossíntese da parede celular bacteriana¹.

A oxacilina é ativa contra a maioria dos cocos Gram-positivos, incluindo os estreptococos beta-hemolíticos, pneumococos e estafilococos não-produtores de penicilinase.

Como a oxacilina exibe notável resistência à clivagem pela penicilinase, é um potente inibidor do crescimento da maioria dos estafilococos produtores de penicilinase².

1. PETRI, WILLIAM A. Penicilinas, cefalosporinas e outros antibióticos β -lactâmicos, c. 45. in: HARDMAN, J. G.; LIMBIRD L. E.;

GILMAN, A. G.; Goodman & Gilman, As bases farmacológicas da terapêutica. 10º ed. Rio de Janeiro: MC-Grow-Hill, 2003, p. 892.

2. PETRI, WILLIAM A. Penicilinas, cefalosporinas e outros antibióticos β -lactâmicos, c. 45. in: HARDMAN, J. G.; LIMBIRD L. E.;

GILMAN, A. G.; Goodman & Gilman, As bases farmacológicas da terapêutica. 10º ed. Rio de Janeiro: MC-Grow-Hill, 2003, p. 899.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades farmacodinâmicas

A oxacilina sódica é uma penicilina semissintética, ácido-resistente e penicilinase-resistente. Cada grama de Oxacilil® (oxacilina sódica) contém aproximadamente 2,5 mEq 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 250 mg ou 500 mg de oxacilina em adultos saudáveis, os picos médios de concentração sérica são 5,3 e 10,9 µg/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.

4. CONTRAINDICAÇÕES

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

5. 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.

Para prevenir o desenvolvimento de bactérias resistentes, este medicamento deverá ser usado somente para o tratamento ou prevenção de infecções causadas ou fortemente suspeitas de serem causadas por microrganismos sensíveis a este medicamento.

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. Deve-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.

Este medicamento é contraindicado durante o aleitamento ou doação de leite, pois é excretado no leite humano e pode causar reações indesejáveis no bebê. Seu médico ou cirurgião-dentista deve apresentar alternativas para o seu tratamento ou para a alimentação do bebê.

Categoria de risco na gravidez: 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.

6. 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.

7. 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.

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, a solução poderá ser mantida 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, a solução poderá ser mantida em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C) por 6 horas.

Atenção: Medicamentos parenterais devem ser bem inspecionados visualmente antes da administração, para se detectar alterações de coloração ou presença de partículas sempre que o recipiente e a solução assim o permitirem. Frequentemente os hospitais reconstituem produtos injetáveis utilizando agulhas 40 x 1,2 mm. Pequenos fragmentos de rolha podem ser levados para dentro do frasco durante o procedimento. Deve-se, portanto, inspecionar cuidadosamente os produtos antes da administração, descartando-os se contiverem partículas. Agulhas 25 x 0,8 mm, embora dificultem o processo de reconstituição, têm menor probabilidade de carregarem partículas de rolhas para dentro dos frascos.

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.

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

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.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

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

Para uso intramuscular: Adicionar 2,7 mL de água para injetáveis ao frasco de 500 mg. Agitar bem até obter uma solução límpida. Após reconstituição, o frasco deverá conter aproximadamente 250 mg do fármaco ativo por 1,5 mL de solução.

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 5 mL ao frasco-ampola de 500 mg. 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.

Frasco-ampola Oxacilil® (oxacilina sódica)	Via de administração	Solução reconstituente	Volume de reconstituente a ser adicionado	Volume aproximado da solução reconstituída	Concentração aproximada da solução reconstituída
500 mg	Intramuscular	água para injetáveis	2,7 mL	3,08 mL	162,34 mg/mL
	Intravenoso direto	água para injetáveis	5 mL	5,37 mL	93,11 mg/mL
		solução de cloreto de sódio 0,9%			

Para administração por infusão intravenosa: Reconstituir como indicado anteriormente (para uso intravenoso direto) antes de diluir com a solução intravenosa.

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 2 mg/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. Se a solução ficar espumosa, o frasco deve ficar em repouso por aproximadamente 15 minutos.

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

Os dados de absorção e excreção indicam que doses de 25 mg/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 40 kg ou mais: 1g ou mais, a cada 4 a 6 horas.
- Crianças pesando menos de 40 kg: 100 mg/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.

9. 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, broncoespasma, hipotensão, colapso vascular e óbito. Tais reações anafiláticas

imediatas são muito raras e estas geralmente ocorrem após a terapia parenteral; entretanto, foram observadas em pacientes recebendo terapia oral. Outro tipo de reação imediata, acelerada, pode ocorrer 20 minutos a 48 horas após a administração e incluiu 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 às aquelas 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 infreqüentemente 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 na transaminase glutâmico oxaloacética, foram associados ao uso de penicilina penicilinase-resistente. Foi relatado aumento transitório assintomático nas concentrações séricas de fosfatase alcalina, transaminase glutâmico oxaloacético (TGO) e transaminase glutâmico pirúvico (TGP).

Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

10. 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.

DIZERES LEGAIS

Registro: 1.0041.0179

Registrado por:

Fresenius Kabi Brasil Ltda.
Av. Marginal Projetada, 1652 – Barueri – SP
C.N.P.J 49.324.221/0001-04

Produzido por:

Fresenius Kabi Brasil Ltda. – Anápolis/GO

VENDA SOB PRESCRIÇÃO.

USO RESTRITO A ESTABELECIMENTOS DE SAÚDE.

ME – 20001201V08



SAC 0800 707 3855

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
----	----	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula - publicação no Bulário RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO? 2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA? 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? DIZERES LEGAIS	VP	500MG PO SOL INJ IM IV CX 50 FA VD TRANS X 10ML
							1. INDICAÇÕES 2. RESULTADOS DE EFICÁCIA 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR DIZERES LEGAIS	VPS	
09/11/2022	4921771/22-7	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula - publicação no	NA	NA	NA	NA	6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR	VP VPS	500MG PO SOL INJ IM IV CX 50 FA VD TRANS X 10ML

[illegible]

15/03/2021	1008392/21-8	SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula - publicação no Bulário RDC 60/12	10/09/2020	3073929/20- 2	1995 - SIMILAR - Solicitação de Transferência de Titularidade de Registro (Incorporação de Empresa)	16/11/2020	DIZERES LEGAIS	VP/VPS	500MG PO SOL INJ IM IV CX 50 FA VD TRANS X 10ML
26/01/2018	0066176/18-7	10450 – Similar – Notificação de Alteração de Texto de bula - RDC 60/12.	NA	NA	NA	NA	Renotificação para disponibilização da bula no bulário eletrônico, conforme Fale Conosco, protocolo 2017813691.	VP	500MG PO SOL INJ IM IV CX 50 FA VD TRANS X 10ML
30/06/2017	1331950/17-7	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
14/10/2016	2390356/16-2	10756 – Similar – Notificação de alteração de texto de bula para adequação a intercambialidade	NA	NA	NA	NA	IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO 6. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO 7. POSOLOGIA E MODO DE USAR	VPS	500MG PO SOL INJ IM IV CX 50 FA VD TRANS X 10ML
19/10/2015	0920429/15-6	10450 – Similar – Notificação de Alteração de Texto de bula - RDC 60/12.	NA	NA	NA	NA	POSOLOGIA E MODO DE USAR DIZERES LEGAIS	VPS	500MG PO SOL INJ IM IV CX 50 FA VD TRANS X 10ML
17/10/2014	0936364/14-5	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	VPS	500MG PO SOL INJ IM IV CX 50 FA VD TRANS X 10ML

