PENSTAPHO 1 g/5 ml polvere e solvente per soluzione iniettabile
PENSTAPHO 500 mg/3 ml polvere e solvente per soluzione iniettabile
PENSTAPHO 250 mg/2 ml polvere e solvente per soluzione iniettabile
oxacillina sodica

Categoria farmacoterapeutica
Antimicrobici generali per uso sistemico. Penicilline resistenti alle beta-lattamasi.

Indicazioni terapeutiche
PENSTAPHO trova la sua indicazione nelle infezioni causate da germi Gram-positivi, quali il Diplococcus pneumoniae, Streptococcus pyogenes e Staphylococcus aureus, compresi anche i ceppi di Staphylococcus aureus produttori di penicillinasi.
- Nelle infezioni delle vie respiratorie: polmoniti, bronchiti, infezioni dell'orecchio, del naso e della gola.
- Nelle infezioni della pelle e dei tessuti molli: foruncolosi, ulcerazioni settiche, infezioni da ferite, celluliti ed ascessi.
- Nelle osteomieliti, infezioni del tratto genito-urinario, batteriemie ed enterocoliti stafilococciche.

NOTA: debbono essere condotti dei test batteriologici per determinare il microorganismo responsabile e la sua sensibilità a PENSTAPHO. E' inoltre necessario tenere conto delle linee guida ufficiali sull'impiego appropriato degli antibiotici.

Controindicazioni
PENSTAPHO è controindicato in pazienti nei quali sia nota ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti. Generalmente controindicato in gravidanza, allattamento ed in età neonatale (vedere Avvertenze speciali).

Precauzioni per l'uso
Come con altre penicilline, è necessaria un'indagine accurata circa la sensibilità o reazioni allergiche alle penicilline, cefalosporine, o altri allergeni, prima della prescrizione di PENSTAPHO. Vi sono evidenze cliniche e di laboratorio di allergenicità crociata tra le penicilline e di allergenicità crociata parziale tra gli antibiotici biciclici beta-lattamici, compresi penicilline, cefalosporine, cefamicine, 1-oxacillina-beta-lattamici e carbapenemici. Nel caso di una reazione allergica durante la terapia, il farmaco dovrà essere sospeso e dovranno essere presi adeguati provvedimenti.
Sono state riportate reazioni anafilattiche gravi e talvolta fatali in pazienti che avevano ricevuto terapia con penicilline. Le reazioni anafilattiche gravi richiedono un trattamento immediato di emergenza con adrenalina, liquidi per via e.v., steroidi, ossigeno e mantenimento della pervietà delle vie aeree, compresa l'intubazione se necessaria.

L'uso prolungato di penicilline, così come di altri antibiotici, può favorire lo sviluppo di microrganismi non sensibili, inclusi funghi, che richiede l'adozione di adeguate misure terapeutiche.
Nel caso di superinfezioni o di comparsa di microrganismi resistenti, dovrà essere iniziato un trattamento appropriato e si dovrà considerare la sospensione della terapia con PENSTAPHO.

Con l'uso di quasi tutti gli agenti antibatterici compreso PENSTAPHO, è stata riportata diarrea associata a *Clostridium difficile* che può variare in gravità da diarrea lieve a colite fatale. E' da prendere in considerazione la diagnosi di *C. difficile* associata a diarrea in tutti i pazienti che presentano diarrea in seguito a terapia antibiotica. E' necessaria un'accurata anamnesi clinica dato che è stato riportato che insorgenza di diarrea associata a *C. difficile* può verificarsi anche nei due mesi successivi alla somministrazione di agenti antibatterici. In caso di *C. difficile,* sospetta o accertata, può essere necessario interrompere la terapia antibiotica non prescritta per questa

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 10/06/2016
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

patologia.

E' consigliabile effettuare studi batteriologici per determinare gli organismi causali e la loro suscettibilità alle penicilline penicillinasi-resistenti. Nel trattamento di infezioni sospette stafilococciche, la terapia deve essere cambiata ad un altro agente attivo se gli esami colturali falliscono nel dimostrare la presenza di stafilococchi.

Prima dell'inizio della terapia, ed almeno una volta alla settimana durante la terapia con PENSTAPHO, dovranno essere effettuate emocolture, conte dei globuli bianchi e della formula leucocitaria.
Durante la terapia con PENSTAPHO, è consigliabile effettuare un esame periodico delle urine e devono essere determinate l'azotemia, la creatininemia e le concentrazioni ematiche di SGOT e SGPT. Nel caso di innalzamento di questi valori si dovranno considerare variazioni del dosaggio.
E' consigliabile effettuare valutazioni periodiche della funzionalità sistemica, inclusi i sistemi renale, epatico ed emopoietico durante la terapia prolungata con PENSTAPHO.

Interazioni
Informare il medico o il farmacista se si è recentemente assunto qualsiasi altromedicinale, anche quelli senza prescrizione medica.
Il probenecid aumenta e prolunga i livelli sierici delle penicilline, in quanto se somministrato insieme alle penicilline rallenta il tasso di escrezione per inibizione competitiva della secrezione renale tubulare delle penicilline.
Gli aminoglicosidi e le penicilline sono fisicamente e/o chimicamente incompatibili e possono reciprocamente inattivarsi *in vitro*. Il miscuglio di penicilline penicillino-resistenti e degli aminoglicosidi deve essere evitato durante la terapia concomitante ed i farmaci devono essere somministrati separatamente. Le penicilline possono inattivare gli aminoglicosidi *in vitro* in campioni sierici di pazienti che ricevono entrambi i farmaci, ciò può produrre risultati falsamente ridotti in misurazioni dei livelli sierici degli aminoglicosidi.
Le penicilline sono in grado di interferire con l'efficacia dei contraccettivi orali. L'incidenza dell'insuccesso dei contraccettivi orali non è nota.

Avvertenze speciali

Uso pediatrico
A causa della funzione renale non completamente sviluppata nei neonati, le penicilline penicillinasi-resistenti (specialmente la meticillina) possono non essere completamente escrete con livelli ematici troppo elevati. In questi pazienti sono raccomandate frequenti determinazioni dei livelli ematici ed i necessari aggiustamenti del dosaggio. Tutti i neonati trattati con penicilline devono essere strettamente monitorati per le manifestazioni cliniche e di laboratorio di effetti tossici o avversi (vedere Dose, modo e tempo di somministrazione).

Gravidanza e allattamento
Dato che la sicurezza del prodotto in gravidanza non è stata stabilita, nelle donne in stato di gravidanza e nella primissima infanzia, il prodotto va somministrato nei casi di effettiva necessità sotto il diretto controllo del medico. L'oxacillina è escreta nel latte materno e va quindi somministrata con cautela alle donne che allattano.

Dose, modo e tempo di somministrazione
Devono essere effettuati studi batteriologici per individuare gli organismi causali e la loro suscettibilità alle penicilline penicillinasi-resistenti.
La durata della terapia varia a seconda del tipo e gravità dell'infezione, nonché delle condizioni generali del paziente.

Documento reso disponibile da AIFA il 10/06/2016
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

La terapia deve essere continuata per almeno 48 ore dopo che il paziente è divenuto afebbrile, asintomatico e le colture sono negative.
Nelle infezioni stafilococciche gravi, la terapia con le penicilline penicillinasi-resistenti deve essere continuata per almeno 14 giorni.
Il trattamento dell'endocardite e dell'osteomielite può richiedere una durata più lunga.
Le infezioni causate da streptococchi betaemolitici devono essere trattate per almeno 10 giorni al fine di prevenire l'insorgenza di febbri reumatiche o di glomerulonefriti.

PENSTAPHO deve essere somministrato esclusivamente per iniezione endovenosa lenta o, preferibilmente, per infusione endovenosa.
Per infezioni da lievi a moderate delle vie aeree superiori o per quelle disseminate nella pelle e nei tessuti molli:
Adulti o bambini dal peso uguale o superiore a kg 40: da 250 a 500 mg ogni 4-6 ore.
Bambini di peso inferiore ai 40 kg: 50 mg/kg/die in dosi egualmente suddivise ogni 6 ore.
Nelle infezioni più gravi come quelle delle vie aeree inferiori o variamente localizzate:
Adulti o bambini dal peso uguale o superiore a kg 40: 1 g o più a giudizio del medico, ogni 4-6 ore.
Bambini dal peso inferiore ai 40 kg: 100 mg/kg/die in dosi egualmente suddivise ogni 4-6 ore.

Popolazioni speciali
Insufficienza renale
Generalmente, nei pazienti con insufficienza renale, non è necessario alcun aggiustamento del dosaggio; tuttavia nei soggetti con clearance della creatinina inferiore a 10 ml/minuto può essere indicato il dosaggio più basso dell'usuale range posologico.

Modalità per la preparazione ed uso della soluzione iniettabile
Somministrazione endovenosa: aggiungere ai flaconi acqua per preparazioni iniettabili o soluzione fisiologica nelle seguenti proporzioni: 5 ml ai flaconi da 250 mg e 500 mg e 10 ml al flacone da 1 g. Iniettare per endovena lentamente in 10 minuti. Specie nei pazienti anziani, esercitare particolare cautela a causa della possibilità di tromboflebite.
ATTENZIONE: la somministrazione rapida può provocare convulsioni.

Somministrazione per infusione endovenosa: la soluzione, ricostituita come sopra (per iniezione endovenosa), va ulteriormente diluita in soluzione per fleboclisi. In tali condizioni l'antibiotico rimarrà stabile per almeno 6 ore.
Soluzioni utilizzabili
Soluzione fisiologica (sodio cloruro 0,9%)
Soluzione di destrosio 5% in acqua
Soluzione di destrosio 5% in soluzione fisiologica
Soluzione di fruttosio 10% in acqua
Soluzione di fruttosio 10% in soluzione fisiologica
Soluzione Ringer-lattato
Soluzione salina lattato-potassica
Soluzione di zucchero invertito al 10% in acqua
Soluzione di zucchero invertito al 10% in soluzione fisiologica
Soluzione di zucchero invertito al 10% più 0,3% di cloruro di potassio in acqua

Solo le soluzioni citate dovranno essere usate per l'infusione e.v. di PENSTAPHO. La

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 10/06/2016
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

concentrazione dell'antibiotico deve trovarsi tra 0,5 e 2 mg/ml: la concentrazione del farmaco, la velocità ed il volume dell'infusione devono essere aggiustate in modo da somministrare la dose totale di oxacillina prima che la soluzione perda la sua stabilità.
PENSTAPHO non deve essere mescolato con gli aminoglicosidi nella stessa siringa o soluzione, a causa della possibile mutua inattivazione e perdita dell'attività antibatterica. In generale, è opportuno che questi antibiotici siano somministrati separatamente.

Durata del trattamento
Secondo prescrizione medica.

Sovradosaggio
Le penicilline esercitano scarsa tossicità diretta. La quantità massima di penicillina che può essere somministrata per via parenterale senza che compaiano effetti tossici diretti deve ancora essere determinata.
In caso di assunzione accidentale di una dose eccessiva di PENSTAPHO avvertire immediatamente il medico o rivolgersi al più vicino ospedale.

IN CASO DI QUALSIASI DUBBIO SULL'USO DI PENSTAPHO, RIVOLGERSI AL MEDICO O AL FARMACISTA.

Effetti indesiderati
Come tutti i medicinali, PENSTAPHO può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.
Ipersensibilità: sono clinicamente noti due tipi di reazioni allergiche alle penicilline, immediata e ritardata.
Le reazioni immediate si verificano di solito entro 20 minuti dalla somministrazione e variano in severità dall'orticaria e prurito, all'angioedema, laringospasmo, broncospasmo, ipotensione, collasso vascolare, fino al decesso. Tali reazioni anafilattiche immediate sono rarissime. Un altro tipo di reazione immediata, accelerata, può presentarsi tra 20 minuti e 48 ore dalla somministrazione ed include orticaria, prurito e febbre. Benché talvolta possano presentarsi edema laringeo, laringospasmo, ed ipotensione, gli esiti sono raramente letali.
Le reazioni allergiche ritardate alle penicilline di solito si presentano dopo 48 ore e sino a 2-4 settimane dall'inizio della terapia. Le manifestazioni di questo tipo di reazione includono i sintomi della malattia da siero (febbre, astenia, orticaria, mialgie, artralgie, dolore addominale) e vari rash cutanei (es.: porpora).
Eventi Gastrointestinali: si possono presentare nausea, vomito, diarrea, stomatite, lingua nigra villosa ed altri sintomi di irritazione gastrointestinale. Con le penicilline penicillinasi-resistenti raramente è stata riportata colite pseudomembranosa associata ad antibiotici.
Eventi Neurologici: dopo somministrazione di grandi quantitativi endovena di penicilline penicillinasi-resistenti, specie in pazienti con insufficienza renale, si possono presentare reazioni neurotossiche simili a quelle osservate con la penicillina G (p.e. letargia, confusione, spasmi, mioclono multifocale, convulsioni epilettiformi localizzate o generalizzate), molto raramente ambliopia e neuropatie.
Eventi Renali: sono stati associati con la somministrazione di meticillina sodica ed infrequentemente con la somministrazione di nafcillina, oxacillina, cloxacillina, e dicloxacillina danno renale tubulare e nefrite interstiziale. Le manifestazioni di questo tipo di reazione possono includere rash, febbre, eosinofilia, ematuria, proteinuria ed insufficienza renale. La nefropatia non appare essere dose-correlata ed è generalmente reversibile dopo pronta interruzione della terapia.
Eventi Ematologici: sono stati associati con l'uso di penicilline penicillinasi-resistenti eosinofilia, trombocitopenia, anemia emolitica, agranulocitosi, neutropenia, leucopenia, granulocitopenia e depressione del midollo osseo.

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 10/06/2016
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Eventi Epatici: è stata associata con l'uso di penicilline penicillinasi-resistenti epatotossicità, caratterizzata da febbre, nausea e vomito insieme a test epatici anormali, soprattutto innalzamento dei livelli di SGOT. Sono stati riportati aumenti asintomatici e transitori delle concentrazioni sieriche di fosfatasi alcalina, SGOT e SGPT.

Il rispetto delle istruzioni riportate nel presente foglio illustrativo riduce il rischio di effetti indesiderati.

Segnalazione degli effetti indesiderati

Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio rivolgersi al medico o al farmacista. Gli effetti indesiderati possono, inoltre, essere segnalati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili".
La segnalazione degli effetti indesiderati contribuisce a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale."

SCADENZA E CONSERVAZIONE

Scadenza: vedere la data di scadenza indicata sulla confezione.
La data di scadenza si riferisce al prodotto in confezionamento integro, correttamente conservato.

Attenzione: non utilizzare il medicinale dopo la data di scadenza indicata sulla confezione.
I medicinali non devono essere gettati nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chieda al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.
TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI.

Precauzioni speciali per la conservazione del medicinale: Utilizzare subito dopo la ricostituzione.

Composizione

PENSTAPHO 1 g/5 ml polvere e solvente per soluzione iniettabile
ogni flacone contiene:
Principio attivo: oxacillina sodica monoidrata 1,1 g pari a oxacillina 1 g
Eccipienti: sodio fosfato dibasico (flacone); acqua per preparazioni iniettabili (fiala solvente).
PENSTAPHO 500 mg/3 ml polvere e solvente per soluzione iniettabile
ogni flacone contiene:
Principio attivo: oxacillina sodica monoidrata 550 mg pari a oxacillina 500 mg
Eccipienti: sodio fosfato dibasico (flacone); acqua per preparazioni iniettabili (fiala solvente).
PENSTAPHO 250 mg/2 ml polvere e solvente per soluzione iniettabile
ogni flacone contiene:
Principio attivo: oxacillina sodica monoidrata 275 mg pari a oxacillina 250 mg
Eccipienti: sodio fosfato dibasico (flacone); acqua per preparazioni iniettabili (fiala solvente).

Forma farmaceutica e contenuto

Polvere e solvente per soluzione iniettabile. Confezioni da 1 flacone da 1 g, 500 mg o 250 mg di principio attivo.
E' possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

Titolare dell'Autorizzazione all'Immissione in Commercio

BRISTOL-MYERS SQUIBB S.r.l., Via Virgilio Maroso, 50 - Roma

Documento reso disponibile da AIFA il 10/06/2016
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Produttore responsabile del rilascio dei lotti
Corden Pharma Latina S.p.a., Via del Murillo, km 2,800 Sermoneta (LT)

REVISIONE DEL FOGLIO ILLUSTRATIVO DA PARTE DELL'AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO:

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 10/06/2016
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).