

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

FLUCACID 1 g compresse

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni compressa contiene:

Principio attivo:

Flucloxacillina sodica monoidrata g 1,088
(pari a 1 g di Flucloxacillina acida)

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Compresse per uso orale

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Il prodotto è somministrabile in tutte le infezioni sostenute da batteri sensibili alla Flucloxacillina, per la sua azione, bloccando le beta-lattamasi, potenzia l'azione di altre penicilline semisintetiche ad ampio spettro, quali: l'Amoxicillina, l'Ampicillina, etc. Le infezioni sono, pertanto, quelle gravi a carico di vari organi ed apparati.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

Adulti: una compressa ogni 6-8 ore, secondo giudizio medico.

Bambini (8-14 anni): mezza compressa ogni 8 ore, secondo giudizio medico.

Modo di somministrazione

Per ottenere un tasso sierico massimo si raccomanda di prendere FLUCACID mezz'ora prima dei pasti, perchè la presenza di cibo nello stomaco riduce l'assorbimento del farmaco. In caso di gravi disturbi gastro-intestinali con vomito e/o diarrea, non è garantito un sufficiente assorbimento delle compresse.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo, ad altre sostanze strettamente correlate dal punto di vista chimico, in particolare penicilline e cefalosporine, o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

Generalmente controindicato in gravidanza (vedere anche paragrafo 4.6 "Fertilità, gravidanza e allattamento").

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

- L'impiego di antibatterici ad alte dosi per brevi periodi di tempo nel trattamento della gonorrea può mascherare i sintomi di una infezione luetica in incubazione. In tal caso è opportuno sottoporre il paziente anche ad analisi per diagnosticare la lue.

- L'impiego prolungato di penicilline, così come di altri antibiotici, può favorire lo sviluppo di microorganismi non sensibili (incluso funghi), che richiede l'adozione di adeguate misure terapeutiche.

- Il manifestarsi di diarree gravi e prolungate è messo in relazione con l'impiego di diverse classi di antibiotici. In tale evenienza si deve considerare la possibilità di una colite pseudomembranosa. Nel caso che l'indagine colonscopica ne confermi la diagnosi, l'antibiotico in uso deve essere immediatamente sospeso e si deve instaurare un trattamento con vancomicina per via orale. I farmaci inibitori della peristalsi sono in questi casi controindicati.

- Il trattamento con penicilline può determinare false positività del test di Coombs e di quelli per la glicosuria (reattivo di Feheling, di Benedict e "Clintest").

- Reazioni di ipersensibilità e di anafilassi gravi sono state riportate per lo più a seguito di impiego parenterale di penicillina, molto più raramente a seguito di somministrazione orale. L'insorgere di tali reazioni è comunque più frequente in soggetti con anamnesi di ipersensibilità soggettiva verso allergeni multipli di asma, febbre da fieno ed orticaria. Può esistere allergia incrociata tra Penicilline e Cefalosporine e tra Flucloxacillina e Penicillina G. È quindi necessario, prima di iniziare una terapia, accertare l'esistenza di eventuali precedenti di reazioni da ipersensibilità alle penicilline, alle cefalosporine o ad altre sostanze in grado di causare allergia, in particolare da farmaci.

In caso di reazione allergica si deve interrompere il trattamento ed istituire una terapia idonea (amine vasopressorie, antistaminici, corticosteroidi) o, in presenza di anafilassi, immediato trattamento con adrenalina od altre opportune misure di emergenza.

- La somministrazione di flucloxacillina sodica può dar luogo, talora a disturbi elettrolitici (ipernatremia), specialmente in presenza di insufficienza cardiaca e/o renale.

- Insufficienza renale: l'eliminazione della flucloxacillina è ritardata in presenza di insufficienza renale. Si raccomanda, pertanto, nei pazienti anurici o in quelli con insufficienza renale grave (clearance della creatinina inferiore a 10 ml/minuto) una dose massima di 2 g nelle 24 ore in un'unica somministrazione.

- L'insorgenza all'inizio del trattamento di un eritema febbrile generalizzato associato a pustole può essere il sintomo di una pustolosi esantematica acuta generalizzata (PEAG) (vedere paragrafo 4.8). Nel caso in cui venga diagnosticata la PEAG, il trattamento con flucloxacillina deve essere interrotto e qualsiasi successiva somministrazione deve essere controindicata.

Si raccomanda cautela nei casi in cui flucloxacillina è co-somministrata con paracetamolo visto il maggior rischio di insorgenza di acidosi metabolica con gap anionico elevato (AMGAE). I pazienti ad elevato rischio di AMGAE sono in particolare quelli affetti da insufficienza renale severa, sepsi o malnutrizione, specialmente se vengono utilizzate le dosi giornaliere massime di paracetamolo.

Successivamente alla co-somministrazione di flucloxacillina e paracetamolo, si raccomanda un monitoraggio accurato per individuare l'insorgenza di disturbi dell'equilibrio acido-base, ovvero AMGAE, compresa la ricerca di 5-oxoprolina nelle urine.

Se il trattamento con flucloxacillina continua dopo la cessazione della somministrazione di paracetamolo, si consiglia di accertare che non vi siano segni di AMGAE, dato che esiste una possibilità che flucloxacillina mantenga il quadro clinico dell'AMGAE (vedere paragrafo 4.5).

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione

Il probenecid riduce l'eliminazione renale della flucloxacillina; pertanto, la contemporanea somministrazione di FLUCACID con probenecid determina un aumento persistente dei livelli di FLUCACID nel sangue; la somministrazione di FLUCACID, come per le altre penicilline, può diminuire l'efficacia degli anticoncezionali orali; l'associazione di flucloxacillina con aminoglicosidi può dar luogo a effetti sinergici.

Si raccomanda cautela quando flucloxacillina è co-somministrata con paracetamolo perché la co-somministrazione è stata associata ad acidosi metabolica con gap anionico elevato, specialmente in pazienti che presentano fattori di rischio (vedere paragrafo 4.4).

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

Sebbene gli studi sulla riproduzione condotti sugli animali non abbiano dimostrato alcun effetto di tossicità fetale, il rischio di effetti dannosi per il feto stesso a seguito di somministrazioni di flucloxacillina non può essere escluso; pertanto l'uso di FLUCACID in gravidanza è da riservarsi al giudizio del medico nei casi di effettiva necessità.

Allattamento

Poiché FLUCACID passa nel latte materno, per le pazienti che allattano occorre decidere se rinunciare a nutrire al seno il lattante ed iniziare il trattamento o, viceversa, proseguire l'allattamento evitando la somministrazione del medicinale.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Il FLUCACID non influenza lo stato di vigilanza, pertanto, non presenta effetti sulla capacità di guidare veicoli o di usare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

Le eventuali reazioni sfavorevoli con l'impiego delle penicilline in genere, sono essenzialmente limitate ai sopra accennati fenomeni di ipersensibilità soggettiva, quali: eruzioni cutanee tipo eritema multiforme o maculo-papuloso, prurito, orticaria.

In via eccezionale, a seguito di somministrazione parenterale, possono insorgere fenomeni anafilattici anche di grado notevole. In tali casi il trattamento va interrotto e si devono instaurare le opportune misure di emergenza (vedere paragrafo 4.4 "Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego").

L'insorgenza di tali effetti indesiderati è più frequente in soggetti con una storia di ipersensibilità verso allergeni multipli, di asma, "febbre da fieno", orticaria.

Più raramente possono essere osservati altri effetti indesiderati:

Patologie gastrointestinali: glossite, stomatite, nausea, vomito, diarrea, dolore epigastrico, flatulenza, anoressia.

L'eventuale comparsa di diarrea grave e prolungata, seppure rara, deve far pensare ad una possibile insorgenza di colite pseudomembranosa.

Patologie epatobiliari: rari casi di epatite, ittero colestatico, talora ad insorgenza tardiva e decorso prolungato: osservati aumenti transitori delle transaminasi, lattico-deidrogenasi e fosfatasi alcalina.

Patologie del sistema emolinfopoietico: eosinofilia, neutropenia, agranulocitosi, piastrinopenia ed anemia, talora emolitica. Di norma reversibili con l'interruzione del trattamento, anche queste manifestazioni sono state considerate espressioni di ipersensibilità, talora su base autoimmune (neutropenia, anemia emolitica).

La neutropenia è stata più frequentemente osservata in pazienti trattati con antibiotici beta-lattamici ad alti dosaggi e per periodi di tempo prolungati (oltre 10 giorni). La comparsa di febbre, accompagnata da "rash" ed eosinofilia costituisce segnale d'allarme. Si raccomandano, pertanto, frequenti controlli della conta leucocitaria durante trattamenti di lunga durata con dosaggi elevati.

Patologie renali e urinarie: raramente, aumenti dell'azotemia e della creatinina sierica; descritti casi isolati di nefrite interstiziale.

Patologie del sistema nervoso: eccezionalmente, in corso di trattamenti con antibiotici beta-lattamici a dosaggi elevati, in pazienti con insufficienza renale, è stata osservata encefalopatia metabolica.

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo: Frequenza non nota: PEAG -pustolosi esantematica acuta generalizzata (vedere paragrafo 4.4).

Disturbi del metabolismo e della nutrizione: Esperienza successiva all'immissione in commercio: casi molto rari di acidosi metabolica con gap anionico elevato quando flucloxacillina è co-somministrata con paracetamolo, in generale in presenza di fattori di rischio (vedere paragrafo 4.4.)

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo <http://www.agenziafarmaco.gov.it/content/come-segnalare-una-sospetta-reazione-avversa>

4.9 Sovradosaggio

Non sono note in letteratura, segnalazioni di effetti tossici da iperdosaggio di flucloxacillina. Come per altre penicilline, possibili manifestazioni da un sovradosaggio comprendono, oltre a disturbi gastro-intestinali, alterazione dell'equilibrio idro-elettrolitico, che richiedono un trattamento sintomatico (monitoraggio dell'equilibrio elettrolitico). Sono possibili anche irritabilità neuromuscolare e convulsioni. La flucloxacillina non è dializzabile. In caso di ingestione di dosi eccessive del farmaco, gli interventi di emergenza dovranno essere rivolti a contrastare i sintomi che si possono presentare.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Antibatterici beta-lattamici, penicilline resistenti alle beta-lattamasi; codice ATC: J01CF05

La flucloxacillina è una isoxazolil penicillina semisintetica beta-lattamasi resistente: essendo stabile a pH acido, viene abitualmente somministrata per os, ma può essere impiegata anche per via parenterale.

Come altre beta-lattamine interviene sulla sintesi nella parete batterica inibendo la transpeptidazione del peptidoglicano. Il bersaglio dell'azione dell'antibiotico è costituito dall'ultimo passo della sintesi del peptidoglicano, che rappresenta il costituente fondamentale della parete batterica.

Tale sintesi si realizza attraverso una reazione di transpeptidazione che si stabilisce tra l'acido diamminopimelico e la lisina di una catena peptidica. Questa reazione costituisce il punto di attacco dell'antibiotico, per una somiglianza di struttura con il dipeptide che permette loro di sostituirsi ad esso inibendo il normale stabilirsi dei punti di cross-linking.

Naturalmente la presenza di inattivatori enzimatici ed in particolare delle beta-lattamasi crea un processo di resistenza batterica, perché distruggono con meccanismo idrolitico il legame amidico dell'anello beta-lattamico dando origine a derivati inattivi degli antibiotici. La flucloxacillina peraltro resiste all'azione idrolitica delle beta-lattamasi mantenendo quindi inalterata la sua azione antibiotica.

Lo spettro d'azione di questo antibiotico è più ristretto di quello delle penicilline cosiddette ad ampio spettro (ampicillina e derivati) in quanto comprende solamente i cocci gram-positivi, ed in particolare lo stafilococco aureo produttore di penicillinasi, ed i ceppi di streptococchi beta-emolitici gruppo A, viridans e pneumoniae, per cui esso trova la sua indicazione elettiva nelle

infezioni stafilococciche da ceppi produttori di esobetalattamasi. La sua efficacia nei confronti di questi ceppi è superiore a quella della oxacillina e cloxacillina.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

La flucloxacillina presenta un assorbimento per via orale quasi doppio rispetto a quello della cloxacillina e, rispetto alle altre isoxazolil penicilline, viene meglio assorbita per via parenterale. Il picco ematico, dopo un'ora dalla somministrazione di 0,5 g per via orale raggiunge in media un valore di 8-10 mg/ml, dopo 30 minuti dalla somministrazione della stessa dose per via intramuscolare vengono raggiunte concentrazioni plasmatiche pari a 15 mg/ml. Dopo somministrazione di 1 g per via orale i valori del picco plasmatico sono pari a 15 mg/ml. La flucloxacillina viene eliminata principalmente per via urinaria, soprattutto per filtrazione glomerulare ed in minor misura per secrezione tubulare, portando ad eliminare il 30-50% della dose entro le prime 6 ore; appartiene al gruppo degli antibiotici penicillinici a moderata eliminazione biliare, con valori compresi in media fra lo 0,1 ed il 2% della dose somministrata. Il comportamento farmacocinetico della flucloxacillina non viene modificato dalla eventuale presenza di alterazioni della funzionalità renale, come si può rilevare dal fatto che la posologia non cambia anche per riduzioni della clearance creatininemia fino a valori di 10 ml/min.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

I dati sperimentali non hanno evidenziato: proprietà mutagene, carcinogena e teratogena a carico della flucloxacillina.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Cellulosa microcristallina, Sodio Carbosimetilamido; Polivinilpirrolidone; Magnesio stearato.

6.2 Incompatibilità

Vedere “Avvertenze speciali e precauzioni d’impiego”.

6.3 Periodo di validità

3 anni a confezionamento integro.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Conservare in luogo fresco ed asciutto.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Astuccio di cartone litografato contenente Blister PVC sigillati con alluminio politenato laccato all'esterno da n° 12 compresse da 1g.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento

Nessuna istruzione particolare.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EURO-PHARMA S.R.L. – Via Garzigliana 8 - TORINO

8. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

AIC n. 033623012 “1 g compresse” 12 compresse

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE /RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 06-05-2000

Data del rinnovo più recente: 06-05-2010

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Agenzia Italiana del Farmaco