

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Cloxacillin Stragen 1 g pulver till injektions-/infusionsvätska, lösning
Cloxacillin Stragen 2 g pulver till injektions-/infusionsvätska, lösning
Cloxacillin Stragen 10 g pulver till injektions-/infusionsvätska, lösning

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

1 injektionsflaska innehåller 1,09 g kloxacillinnatrium motsvarande 1 g kloxacillin.
1 injektionsflaska innehåller 2,18 g kloxacillinnatrium motsvarande 2 g kloxacillin.
1 injektionsflaska innehåller 10,90 g kloxacillinnatrium motsvarande 10 g kloxacillin.

Hjälpämne med känd effekt:

1 g: 52,9 mg natrium
2 g: 105,8 mg natrium
10 g: 529,0 mg natrium

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELFORM

Pulver till injektions-/infusionsvätska, lösning.

Vitt eller nästan vitt kristallint pulver.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Cloxacillin Stragen används vid behandling av infektioner orsakade av pencillinasproducerande stafylokocker: Hud- och mjukdelsinfektioner, endokardit, osteomyelit och sepsis.

Hänsyn skall tas till officiella riktlinjer för korrekt bruk av antibakteriella medel.

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Vuxna:

Intramuskulärt: 0,5–1 g 4 gånger/dygn. Lösningen bör ges som en djup intramuskulär injektion.
Intramuskulär injektion rekommenderas inte vid allvarliga infektioner.

Intravenös injektion: 1–2 g 3–4 gånger/dygn. Lösningen bör ges jämnt åtminstone under 3–4 minuter per gram, helst i en stor ven.

Intermittent intravenös infusion (infusion under kort tid): 2 g 4(–6) gånger/dygn. Lösningen bör ges jämnt som en infusion under 20(–30) minuter. Kontinuerlig intravenös infusion: Normaldosen är 6 g/dygn. Vid svåra infektioner kan dosen ökas till 12 g/dygn.

Barn:

Intramuskulärt: 50 mg/kg/dygn uppdelat på 4 doser. Intravenöst: 100 mg/kg/dygn (eller mer) fördelat på 4–6 doser.

Endokardit:

1 g 6 gånger dagligen eller 2 g 4 gånger dagligen. Kloxacillin bör ges i kombination med en aminoglykosid under första behandlingsveckan. Vid svåra fall kan dosen ökas till 12 g/dygn, givet som 2 g 6 gånger dagligen eller alternativt 12 g/dygn som kontinuerlig infusion.

Allvarligt nedsatt njurfunktion:

Utsöndringen av kloxacillin minskar vid allvarligt nedsatt njurfunktion. . Dosjustering rekommenderas till patienter med allvarligt nedsatt njurfunktion. Mycket höga doser ska undvikas om det inte är kliniskt nödvändigt och symtom på toxicitet bör monitoreras (se avsnitt 4.4 och 4.9).

Parenteral behandling är indikerad när patienten inte själv kan ta en isoxazolympenicillintablett eller i svåra fall där det föreligger behov att snabbt få en hög serumkoncentration. På grund av låg toxicitet kan mycket höga doser ges, om så önskas, utan att risken för biverkningar ökar.

Vid osteomyelit och andra tillstånd där det är svårt att få tillräckliga antibiotikakoncentrationer i det infekterade området bör behandlingen pågå i månader eller under år, allt efter behov. Detta indikerar att initial intravenös behandling måste ersättas med oral isoxazolympenicillin.

Administreringssätt

Intravenös användning, intramuskulär användning.

Anvisningar om beredning av läkemedlet före administrering finns i avsnitt 6.6.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen, mot andra penicilliner och mot cefalosporiner (typ 1 reaktion).

4.4 Varningar och försiktighet

Hos patienter med allvarligt nedsatt njurfunktion bör dosen justeras (se avsnitt 4.2).

Försiktighet bör iakttas hos patienter med samtidig akut njurskada och nedsatt leverfunktion som orsakar hypoalbuminemi. Eftersom kloxacillin är starkt proteinbundet kan hypoalbuminemi resultera i en hög andel obundet läkemedel i serum. Detta kan leda till överexponering för kloxacillin med risk för toxiska reaktioner (se avsnitt 4.9). Om akut njurskada misstänks ha inträffat som en biverkning av kloxacillin ska behandlingen omedelbart avbrytas.

Innan behandling med kloxacillin påbörjas bör patienten utfrågas med avseende på tidigare överkänslighetsreaktioner mot penicilliner och cefalosporiner.

I sällsynta fall kan en anafylaktisk reaktion uppkomma inom 20–40 minuter. Vid anafylaktisk reaktion: Adrenalin (epinefrin). Tillräcklig intravenös vätsketerapi. Intravenösa kortikosteroider (t.ex. hydrokortison). Antihistaminer (t.ex. prometazin) vid behov.

Penicilliner kan orsaka encefalopati som kan åtföljas av konfusion, medvetandesänkning, anfall och onormala rörelser, om höga doser ges till patienter med allvarlig njurinsufficiens eller en defekt blodhjärnbarriär. I dessa fall bör dosen reduceras.

Antibiotikaassocierad kolit och pseudomembranös kolit har rapporterats med nästan alla antibakteriella medel inkluderande kloxacillin. De kan variera i allvarlighetsgrad från lätta till livshotande. Det är därför viktigt att överväga denna diagnos hos patienter med diarré efter

antibiotikabehandling. Kloxacillinbehandlingen kan behöva sättas ut och specifik behandling mot *Clostridium difficile* bör övervägas. Läkemedel som hämmar peristaltiken skall inte ges.

Cloxacillin Stragen innehåller natrium

Detta läkemedel innehåller 52,9 mg natrium per 1 g dos, 105,8 mg natrium per 2 g dos och 529,0 mg natrium per 10 g dos, motsvarande 2,6 %, 5,3 % och 26,5 % av WHO:s högsta rekommenderat dagligt intag (2 g natrium för vuxna). Den högsta dagliga dosen motsvarar 31,7 % av WHO:s högsta rekommenderat dagligt intag av natrium för vuxna.

Cloxacillin Stragen anses innehålla en hög halt av natrium. Detta är särskilt viktigt att beakta för personer som ordinerats natriumfattig kost.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Probenecid:

Samtidig behandling med probenecid hämmar den tubulära sekretionen av penicillin.

Metotrexat:

Samtidig användning av metotrexat kan ge ökad effekt/toxicitet av metotrexat på grund av reducerad elimination.

Dikumarol läkemedel:

Warfarins/dikumarols effekt kan reduceras med samtidig kloxacillinbehandling. Kombinationen kan kräva dosjustering.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet:

Data från ett stort antal graviditeter tyder inte på skadliga effekter på graviditeten eller fostrets/det nyfödda barnets hälsa.

Amning:

Läkemedlet utsöndras i låg grad i modersmjölken. Inverkan på barn som ammas är inte trolig men påverkan på barnets tarmflora och munflora kan inte uteslutas. Små mängder av den aktiva substansen i modersmjölken kan öka risken för sensibilisering.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Det är inte troligt att Cloxacillin Stragen kan påverka förmågan att köra bil eller använda maskiner.

4.8 Biverkningar

Följande konvention har tillämpats vid indelning i frekvensklasser: vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$), mindre vanliga ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$), sällsynta ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$) och ingen känd frekvens (kan inte beräknas utifrån tillgängliga data).

Frekvens	Vanliga ($\geq 1/100$, $\leq 1/10$)	Mindre vanliga ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$)	Sällsynta ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$)	Ingen känd frekvens (kan inte beräknas utifrån tillgängliga data)
Organsystem				
Infektioner och infestationer				Överväxt av jästsvampar i munhålan och för kvinnor i genitalområdet

Organsystem \ Frekvens	Vanliga ($\geq 1/100$, $\leq 1/10$)	Mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$)	Sällsynta ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$)	Ingen känd frekvens (kan inte beräknas utifrån tillgängliga data)
Blodet och lymfsystemet		Eosinofili	Agranulocytos, leukopeni	Anemi, trombocytopeni
Immunsystemet			Anafylaktiska reaktioner	Quinckes ödem
Blodkär	Tromboflebiter (efter i.v. injektion)			
Centrala och perifera nervsystemet				Encefalopati
Magtarmkanalen	Lös avföring		Pseudomem- branös kolit	Illamående, kräkningar
Lever och gallvägar			Koleostatisk leverskada	
Hud och subkutan vävnad	Exantem	Urtikaria		DRESS- syndrom
Njurar och urinvägar			Njurskada, stegring av serumkreatinin	Interstitiell nefrit
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringstället	Sjukdomskänsla			Lokal smärta efter i.m injektion

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till:

Läkemedelsverket

Box 26

751 03 Uppsala

Webbplats: www.lakemedelsverket.se

4.9 Överdoser

Penicilliner kan orsaka encefalopati som kan åtföljas av konfusion, medvetandesänkning, anfall och onormala rörelser, om höga doser ges till patienter med allvarlig njurinsufficiens eller en defekt blodhjärnbarriär.

Symtom: Toxiska reaktioner, sjukdomskänsla, kräkningar, diarré, elektrolytrubbningar, koma, muskelfascikulationer, myoklonier, kramper, hemolytiska reaktioner, njurinsufficiens och acidosis.

Behandling: Symtomatisk behandling. I allvarliga fall hemoperfusion eller hemodialys.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Betalaktamasresistenta penicilliner, ATC-kod: J01CF02

Verkningsmekanism

Cloxacillin Stragen tillhör en grupp isoxazolympenicilliner som är aktiva mot betalaktamasproducerande syrastabila stafylokocker. Cloxacillin inhiberar syntesen av bakteriernas cellväggar. Effekten är baktericid.

Antibakteriellt spektrum

Känsliga arter:

Staphylococcus aureus inklusive betalaktamasproducerande stammar
Streptococci och *pneumococci*

Arter där förvärvad resistens kan utgöra ett problem:

Koagulasnegativa stafylokocker

Resistenta arter:

Meticillinresistenta stafylokocker

Enterococci

Gramnegativa bakterier

Clostridium difficile

Resistens är vanligt (ca 40 %) hos koagulasnegativa stafylokocker på grund av meticillinresistens.

Streptokocker och pneumokocker är mera mottagliga för benzympenicillin och V penicillin än för kloxacillin.

Resistensmekanism

Resistens mot isoxazolympenicilliner (så kallad meticillinresistens) orsakas av att bakterien producerar ett förändrat penicillinbindande protein. Korsresistens inträffar med betalaktamgruppen (penicilliner och cefalosporiner). Meticillinresistenta stafylokocker har generellt låg känslighet mot alla betalaktamantibiotika.

Resistensutveckling

I Skandinavien är förekomst av meticillinresistens hos *Staphylococcus aureus* ganska liten men det är vanligare i större delen av Europa. Prevalensen av förvärvad resistens mot speciella stammar kan variera geografiskt och över tiden, det är därför önskvärt med lokal information om resistens. Detta är speciellt viktigt vid behandling av svåra infektioner. Om nödvändigt skall experthjälp sökas, om den lokala resistensförekomsten är sådan att läkemedlets användbarhet kan ifrågasättas åtminstone vid några typer av infektioner.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Distribution

Proteinbindningsgrad 92 %. Ger bra koncentrationer i synovialvätska, urin och galla.

Terapeutiska serumkoncentrationer: Terapeutisk nivå på ca 1 mikrog/ml (2,1 mikromol/l) bibehålles under ca 4 timmar.

Elimination

Halveringstid: I serum ca 30 minuter. Utsöndring: På 6 timmar har 30–50 % av den orala dosen utsöndrats i urinen varav 10 % som aktiv metabolit.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Gångse studier avseende säkerhetsfarmakologi, allmäntoxicitet, gentoxicitet, karcinogenicitet och reproduktionseffekter visade inte några särskilda risker för människa.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Inga

6.2 Inkompatibiliteter

Detta läkemedel får inte blandas med andra läkemedel förutom de som nämns under avsnitt 6.6.

6.3 Hållbarhet

3 år.

Färdigberedd lösning:

För styrkorna 1 g och 2 g:

Vid beredning med vatten för injektionsvätskor eller 9 mg/ml (0,9 %) natriumkloridlösning, har kemisk och fysikalisk stabilitet vid användning visats för upp till 6 timmar i rumstemperatur (25 °C) i rumsbelysning och för upp till 24 timmar vid 2 °C–8 °C i skydd för ljus.

För 10 g styrka:

Vid beredning med 9 mg/ml (0,9 %) natriumkloridinfusionsvätska, lösning, har kemisk och fysikalisk stabilitet vid användning visats för upp till 6 timmar i rumstemperatur (25 °C).

Vid beredning med 50 mg/ml (5 %) glukosinfusionsvätska, lösning, har kemisk och fysikalisk stabilitet vid användning visats för upp till 6 timmar i rumstemperatur (25 °C) och för upp till 24 timmar vid 2 °C–8 °C i skydd för ljus.

Vid beredning med Ringer-acetat infusionsvätska, lösning, har kemisk och fysikalisk stabilitet vid användning visats för upp till 12 timmar vid rumstemperatur (25 °C), 96 timmar vid 2 °C–8 °C i skydd för ljus och 48 timmar vid 2 °C–8 °C i skydd för ljus och därefter 24 timmar vid rumstemperatur (25 °C).

Ur mikrobiologisk synvinkel skall den färdigberedda lösningen användas omedelbart. Om den inte används omedelbart är användningstiden och lagringsförhållandena användarens ansvar. Normalt bör denna tid inte vara längre än 24 timmar vid 2 °C–8 °C, om inte beredning/spädning osv har skett under kontrollerade och validerade aseptiske förhållanden.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Detta läkemedel kräver ingen speciell förvaring.

Förvaringsanvisningar för läkemedlet efter beredning finns i avsnitt 6.3.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

1 g pulver till injektionsvätska/infusionsvätska, lösning:

20 ml injektionsflaska av klarglas Ph.Eur. typ III med klorbutylgummipropp typ I.

2 g pulver till injektionsvätska/infusionsvätska, lösning

20 ml injektionsflaska av klarglas Ph. Eur. typ I med klorbutylgummipropp typ I.
50 ml injektionsflaska av klarglas Ph. Eur. typ I med klorbutylgummipropp typ I.

10 g pulver till injektionsvätska/infusionsvätska, lösning

100 ml injektionsflaska av klarglas Ph. Eur. typ II med klorbutylgummipropp typ I.

Förpackningsstorlekar:

20 ml injektionsflaska av klarglas med klorbutylgummipropp. Förpackningsstorlek

10 injektionsflaskor x 1 g

20 ml injektionsflaska av klarglas med klorbutylgummipropp. Förpackningsstorlek

10 injektionsflaskor x 2 g

50 ml injektionsflaska av klarglas med klorbutylgummipropp. Förpackningsstorlek

10 injektionsflaskor x 2 g

100 ml injektionsflaska av klarglas med klorbutylgummipropp. Förpackningsstorlek 1 injektionsflaska x 10 g

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion

Beredning av lösning

Aseptisk teknik bör användas för beredning av lösningen.

Beroende av administreringsmängden och administreringsvägen rekommenderas vatten för injektionsvätskor, 9 mg/ml (0,9 %) natriumkloridinfusionsvätska, 50 mg/ml (5 %) glukosinfusionsvätska, lösning eller Ringer-acetat infusionsvätska, lösning för upplösning av pulvret.

Instruktioner för beredning av injektions-/infusionslösning:

Mängden lösningsmedel som skall tillsättas vid beredning av injektions-/infusionsvätskan anges i tabellen nedan:

Styrka/flaska	Administreringssätt			
	Infusion under kort tid	Infusion under lång tid	Intravenös injektion	Intramuskulär injektion
1 g/20 ml	–	–	20 ml	4 ml
2 g/20 ml	100 ml ¹	10 ml ²	40 ml	
2 g/50 ml	100 ml ¹	10 ml ²	40 ml	
10 g/100 ml	-	50 ml ³	-	-

- 1) Lösningen bereds i "Minibag" av plast med hjälp av en överföringsadapter eller i en 100 ml flaska med hjälp av en överföringskanyl.
- 2) 2 g löses i 10 ml vatten till injektion och blandas i lämplig infusionslösning.
- 3) 10 g bereds i 50 ml natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) infusionsvätska, lösning, glukos 50 mg/ml (5 %) infusionsvätska, lösning eller Ringer-acetat infusionsvätska, lösning och späds sedan omedelbart till 250 ml med samma lösningsmedel.

Efter beredning skall lösningen vara klar. Använd inte lösningen om den innehåller synliga partiklar. Drag bara upp en dos. Oanvänd lösning skall kasseras.

Kloxacillin är blandbar med följande infusionslösningar:

- vatten för injektionslösningar
- 9 mg/ml (0,9 %) natriumkloridlösning
- 50 mg/ml (5 %) glukoslösning
- Ringer-acetat lösning

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Stragen Nordic A/S
Industrivej 24F
3550 Slangstrup
Danmark
Tel: +45 48 10 88 10
e-post: info@stragen.dk

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

1 g: 59079
2 g: 59080
10 g: 66331

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

1g, 2g: 2021-08-12/2026-01-12
10g: 2025-08-06

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2025-08-06