



**Eugia Pharma Indústria Farmacêutica Ltda.**

**oxacilina sódica**

Pó para solução injetável

500 mg

Bula para o profissional de saúde



# oxacilina sódica

Medicamento Genérico, Lei nº 9.787, de 1999.

## I) IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

### oxacilina sódica

Medicamento Genérico, Lei nº 9.787, de 1999.

### APRESENTAÇÕES

Oxacilina sódica 500 mg pó para solução injetável  
- Cartucho com 50 frascos-ampola

### USO INTRAMUSCULAR OU INTRAVENOSO

### USO ADULTO E PEDIÁTRICO

### COMPOSIÇÃO

Cada frasco ampola contém:

oxacilina sódica..... 527,39 mg\*

\* Equivalente a 500 mg de oxacilina.

## II) INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

### 1. INDICAÇÕES

O medicamento oxacilina sódica é indicado no tratamento de infecções por estafilococos produtores de penicilinase, sensíveis ao fármaco.

Estudos bacteriológicos deverão ser realizados inicialmente para se determinar os microrganismos causadores e sua sensibilidade à oxacilina.

A oxacilina sódica pode ser usada antes da avaliação dos resultados dos testes laboratoriais para se iniciar a terapia em pacientes com suspeita de infecção estafilocócica (estafilococos produtores de penicilinase).

A oxacilina sódica deve ser usada somente em infecções causadas por estafilococos produtores de penicilinase. Não deve ser administrada em infecções causadas por microrganismos sensíveis a penicilina G.

### 2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Abrams e cols. randomizaram 37 usuários de droga endovenosa, dos quais 20 apresentavam endocardite infecciosa aguda e subaguda do coração direito necessitando terapia com uma penicilina resistente à penicilinase (oxacilina). Dez pacientes foram randomizados para receber monoterapia com oxacilina (12g/dia) durante quatro semanas e 10 pacientes foram randomizados para receber terapia combinada com oxacilina e gentamicina (80mg a cada 8h) nas primeiras duas semanas. A terapia combinada com a gentamicina foi tão efetiva quanto a monoterapia com oxacilina por quatro semanas, não tendo ocorrido ausência de resposta clínica ou microbiológica em nenhum dos grupos (RR 1,0, IC 95% 0,02–45, 64) <sup>1</sup>.

As diretrizes baseadas em evidências do *American Heart Association* para o diagnóstico e tratamento da endocardite infecciosa recomendam o uso da oxacilina em infusão intermitente (dose diária total de 12 gramas administrada a cada 4 ou 6 horas) por até 6 semanas quando o agente etiológico for *Staphylococcus aureus* sensível a meticilina <sup>2</sup>.

O uso consagrado da oxacilina no tratamento das infecções em pele e tecidos moles (Outros transtornos dos tecidos moles, não classificados em outra parte) pode ser demonstrado pelas recomendações para uso deste antimicrobiano nas Diretrizes para o Manejo de Infecções de Pele e Tecidos Moles elaborada pela *Infectious Diseases Society of America*, no qual o uso da oxacilina é recomendado para o tratamento do impetigo e das infecções de pele, fascia e músculo que cursam com necrose e nas quais o agente etiológico for *Staphylococcus aureus* sensível a meticilina <sup>3</sup>.

Wynn e cols conduziram uma análise retrospectiva de 1.515 pacientes portadores de infecções por *Staphylococcus aureus* sensível a meticilina que foram tratados com monoterapia com antimicrobianos administrados por via parenteral. A avaliação de eficácia foi possível de ser realizada em 1.252 pacientes. As condições clínicas avaliadas foram: Infecção pós-traumática de ferimento (n=331), infecções em pele e tecidos moles (Outros transtornos dos tecidos moles, não classificados em outra parte; n=273), osteomielite aguda hematogênica (n=165) artrite piogênica (n=153), bacteremia (n= 100), osteomielite crônica (n=94), infecções em próteses articulares (Infecção e reação inflamatória devidas à prótese articular interna; n=52), endocardite aguda não especificada (n=30), discite (n=30) e infecções em cateteres (n=24). Os seis antibióticos mais frequentemente utilizados (ceftriaxona, cefazolina, vancomicina, oxacilina, nafcilina e clindamicina) apresentaram resultados equivalentes nos resultados de eficácia <sup>4</sup>.

### Referências bibliográficas

<sup>1</sup> Abrams B, Sklaver A, Hoffman T et al. Single or combination therapy of staphylococcal endocarditis in intravenous drug abusers. *Ann Intern Med* 1979; 90: 789–91 apud Yung D, Kottachchi D, Neupane B, Haider S, Loeb M. Antimicrobials for right-sided endocarditis in intravenous drug users: a systematic review. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* 2007; 60: 921–928.

<sup>2</sup> Baddour LM, Wilson WR, Bayer AS, Fowler VG Jr, Bolger AF, Levison ME, Ferrieri P, Gerber MA, Tani LY, Gewitz MH, Tong DC, Steckelberg JM, Baltimore RS, Shulman ST, Burns JC, Falace DA, Newburger JW, Pallasch TJ, Takahashi M, Taubert KA; Committee on Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease; Council on Cardiovascular Disease in the Young; Councils on Clinical Cardiology, Stroke, and Cardiovascular Surgery and Anesthesia; American Heart Association; Infectious Diseases Society of America. Infective endocarditis: diagnosis, antimicrobial therapy, and management of complications: a statement for healthcare professionals from the Committee on Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease, Council on Cardiovascular Disease in the Young, and the Councils on Clinical Cardiology, Stroke, and Cardiovascular Surgery and Anesthesia, American Heart Association: endorsed by the Infectious Diseases Society of America. *Circulation* 2005; 111: 394-434.

<sup>3</sup> Stevens DL, Bisno AL, Chambers HF, Everett ED, Dellinger P, Goldstein EJ, Gorbach SL, Hirschmann JV, Kaplan EL, Montoya JG, Wade JC; Infectious Diseases Society of America. Practice guidelines for the diagnosis and management of skin and soft-tissue infections. *Clin Infect Dis*;



2005;41:1373-406.

<sup>4</sup> Wynn M, Dalovisio JR, Tice AD, Jiang X. Evaluation of the Efficacy and Safety of Outpatient Parenteral Antimicrobial Therapy for Infections With Methicillin-sensitive Staphylococcus aureus. Southern Medical Association 2005;98: 590-5.

### 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

#### Propriedades farmacodinâmicas

A oxacilina sódica é uma penicilina semissintética, ácido-resistente e penicilinase-resistente. Cada grama de oxacilina sódica injetável contém aproximadamente 2,5mEq de sódio.

**Microbiologia:** As penicilinas penicilinase-resistentes exercem uma ação bactericida contra microrganismos 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.

#### Propriedades Farmacocinéticas

**Absorção:** A oxacilina é rapidamente absorvida após injeção intramuscular. Os picos séricos de oxacilina são atingidos 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 10,9µg/mL, respectivamente.

**Distribuição:** 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 alcançados nos fluidos cérebro-espinal e ascítico.

**Metabolismo e eliminação:** 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.

### 4. CONTRAINDICAÇÕES

O medicamento oxacilina sódica é contraindicado para pacientes que mostraram hipersensibilidade à qualquer uma das penicilinas ou qualquer componente da formulação.

### 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

#### Advertências

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, a droga deve ser descontinuada e medidas apropriadas devem ser tomadas.

O uso de antibióticos pode resultar no supercrescimento de microrganismos resistentes. Se ocorrer uma superinfecção, deve ser iniciado um tratamento apropriado e a descontinuação da oxacilina sódica 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.

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.

Deverão ser avaliados 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, esta droga só deverá ser usada durante a gravidez quando estritamente necessária.

A oxacilina é excretada no leite humano. Portanto, a administração de oxacilina em mulheres lactantes deve ser exercida com cautela.

#### Categoria de risco na gravidez: Categoria 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 a longo prazo conduzidos em animais com estas drogas.

## 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 as drogas devem ser administradas separadamente. A penicilina pode inativar os aminoglicosídeos nas amostras de soro *in vitro* dos pacientes recebendo ambas as drogas, que pode produzir erroneamente resultados diminuídos de doseamentos séricos de aminoglicosídeos nas amostras de soro.

## 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

ANTES DA RECONSTITUIÇÃO, ESTE PRODUTO DEVE SER MANTIDO NO CARTUCHO DE CARTOLINA, CONSERVADO EM TEMPERATURA AMBIENTE (ENTRE 15°C E 30°C). PROTEGER DA LUZ E UMIDADE.

**A solução reconstituída é estável durante 3 dias à temperatura ambiente (máximo 25°C) ou durante 1 semana sob refrigeração (2 a 8°C).**

Os estudos de estabilidade da oxacilina sódica em concentrações de 0,5mg/mL e 2mg/mL nas soluções intravenosas (vide item 8), indicam que a droga perderá menos de 10% da atividade à temperatura ambiente (máxima de 25°C) durante um período de 6 horas.

Este medicamento possui prazo de 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.**

### Características físicas e organolépticas:

Este medicamento apresenta-se na forma de um pó fino, branco e cristalino.

Após reconstituição, solução límpida 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

### Manuseio e aplicação

**Administração intramuscular:** Adicionar 2,7mL de água estéril para injeção ao frasco de 500 mg.

Agitar bem até obter uma solução límpida. Após reconstituição, o frasco deverá conter 250 mg de droga ativa por 1,5mL de solução. A solução reconstituída é estável durante 3 dias à temperatura ambiente (máximo 25°C) ou durante 1 semana sob refrigeração (2°C a 8°C).

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 ao nervo ciático.

**Administração intravenosa direta:** Utilizar água para injetáveis ou solução de cloreto de sódio 0,9%.

Adicionar 5mL 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.

**Administração por infusão intravenosa:** Reconstituir como indicado anteriormente (para administração intravenosa direta) antes de diluir com a solução intravenosa. Os estudos de estabilidade da oxacilina sódica em concentrações de 0,5mg/mL e 2mg/mL nas soluções intravenosas abaixo relacionadas, indicam que a droga perderá menos de 10% da atividade à temperatura ambiente (máxima de 25°C) durante um período de 6 horas.

**Soluções Intravenosas:** cloreto de sódio 0,9%; glicose 5%; solução glicofisiológica e solução de ringer com lactato.

Somente as soluções listadas acima poderão ser usadas para infusão intravenosa de oxacilina sódica. A concentração do antibiótico deverá encontrar-se no intervalo de 0,5 a 2mg/mL. A concentração da droga, a taxa e o volume da infusão deverão ser ajustados de forma que a dose total de oxacilina seja administrada antes que a droga perca sua estabilidade na solução em uso.

A oxacilina sódica não deve ser misturada 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 oxacilina sódica injetável para uso intramuscular ou intravenoso contém, sob a forma de sal sódico monoidratado, o equivalente a 500 mg de oxacilina e aproximadamente 1,25mEq de sódio.

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 pelo menos 14 dias. O tratamento de endocardite e osteomielite pode 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 40kg ou mais: 250 a 500mg, a cada 4 a 6 horas.

-Crianças pesando menos de 40kg: 50mg/kg/dia em doses igualmente divididas a cada 6 horas.



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

Crianças pesando menos de 40kg: 100mg/kg/dia ou mais, em doses igualmente divididas, a cada 4 a 6 horas.

**Insuficiência Renal:**

O ajuste de dose, 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, broncoespasmo, 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 ocorram edema de glote, laringoespasma e hipotensão ocasionalmente, 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 pilosa negra e outros sintomas de irritação gastrointestinal. Raramente relatou-se a associação antibiótica de colite pseudomembranosa com penicilina penicilinase-resistente.

**Neurológico:** reações neurotóxicas similares àquelas observadas com a penicilina G (ex: letargia, confusão, contração muscular, mioclonus multifocal, ataque epileptiforme 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 infrequentemente 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 pirúvica (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.**

## III) DIZERES LEGAIS

M.S. 1.7420.0007

Farmacêutica Responsável: Rosane Barreto Neto Carvalho - CRF-GO nº 21.122

**Fabricado por:**

Aurobindo Pharma Limited  
Bachupally, Telangana – Índia

**Importado e Registrado por:**

Eugia Pharma Indústria Farmacêutica Ltda.  
Via Principal 06-E, Qd. 09, Mód. 12-15, Bloco A – DAIA  
Anápolis-Goiás  
CNPJ: 44.639.493/0001-80





**VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.**

**SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA.**



Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 17/08/2022.

**Histórico de Alterações da Bula**

| Dados da Submissão eletrônica |               |  | Dados da petição/notificação que altera a bula |                  |  |                   | Dados das alterações de bulas   |                  |  |
|-------------------------------|---------------|--|--|------------------|--|-------------------|---|------------------|--|
| Data do expediente            | Nº expediente | Assunto  | Data do expediente                             | Nº Do expediente | Assunto  | Data de aprovação | Itens de Bula   | Versões (VP/VPS) | Apresentações relacionadas                   |
| 06/09/2023                    | N/A           | 10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | 04/05/2023                                     | 0446571237       | GENÉRICO - Solicitação de Transferência de Titularidade de Registro (operação comercial) | 05/06/2023        | Submissão eletrônica para disponibilização do texto de bula no Bulário eletrônico da ANVISA.<br><br>III) Dizeres legais | VP/VPS           | 500 MG PÓ P/ SOL<br>INJ CT 50 FA VD<br>TRANS |

- VPS – Via para o profissional de saúde;
- VP – Via para o paciente