

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Floxapen 2 g Pulver zur Herstellung einer Injektions- bzw. Infusionslösung

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jede Durchstechflasche enthält 2000 mg Flucloxacillin (als Flucloxacillin-Natrium).

Jede 2000 mg-Durchstechflasche enthält 102 mg (4,4 mmol) Natrium.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung/Infusionslösung.

Weißes bzw. beinahe weißes Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung/Infusionslösung

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Flucloxacillin ist angezeigt zur Behandlung folgender Infektionen, sofern sie durch empfindliche Erreger, insbesondere *Staphylococcus aureus*, verursacht werden (siehe Abschnitte 4.2 und 5.1):

Infektionen der Haut und des Weichgewebes:

- Abszesse, Phlegmone

Infektionen der Atemwege:

- Infektionen der unteren Atemwege: Lungenabszess, Pneumonie.

Infektionen der Knochen und Gelenke:

- Arthritis, Osteomyelitis
- Endokarditis

Die offiziellen Richtlinien für den angemessenen Gebrauch von Antibiotika sind zu berücksichtigen.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Erwachsene und Jugendliche über 12 Jahre

Die tägliche Gesamtdosis von 1–6 g wird in 3–6 Teildosen i.v. oder i.m. injiziert.

Bei schweren Infektionen werden bis zu 8 g täglich in Form von 3–4 Infusionen (über je 20–30 min) verabreicht.

Eine einzelne intramuskuläre Bolusinjektion darf 2 g nicht überschreiten.

Die maximale Tagesdosis darf 12 g nicht überschreiten.

Kinder und Jugendliche

Kinder unter 12 Jahren

25–50 mg/kg/24 Stunden i.m. oder i.v. in 3–4 gleich großen Teildosen.

Bei schweren Infektionen: bis zu 100 mg/kg/24 Stunden in 3–4 Teildosen.

Eine einzelne Bolusinjektion oder Infusion darf 33 mg/kg nicht überschreiten.

Kinder von 10–14 Jahren erhalten in der Regel 1,5 g–2 g täglich, Kinder von 6–10 Jahren 0,75 g–1,5 g täglich, jeweils in 3–4 gleichen Dosen.

Für diese Patientengruppe stehen andere, möglicherweise besser geeignete Darreichungsformen und Dosisstärken zur Verfügung.

Frühgeborene, Neugeborene, Säuglinge und Kleinkinder

Für diese Patientengruppen stehen andere, möglicherweise besser geeignete Darreichungsformen und Dosisstärken zur Verfügung.

Eingeschränkte Nierenfunktion

Bei Niereninsuffizienz wird Flucloxacillin verzögert ausgeschieden. Bei Patienten mit schwerer Niereninsuffizienz (Kreatinin-Clearance < 10 ml/min) ist eine Dosisreduktion oder eine Verlängerung des Dosisintervalls in Betracht zu ziehen. Die maximale empfohlene Dosis für Erwachsene beträgt je 1 g alle 8–12 Stunden.

Flucloxacillin wird durch Dialyse nicht in relevantem Ausmaß ausgewaschen. Entsprechend brauchen während oder nach einer Dialysebehandlung auch keine zusätzlichen Dosen verabreicht zu werden.

Eingeschränkte Leberfunktion

Bei Patienten mit Leberfunktionsstörungen ist keine Dosisreduktion erforderlich.

Flucloxacillin Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung kann als intravenöse (i.v.) oder intramuskuläre (i.m.) Injektion oder Infusion angewendet werden.

Hinweise zur Zubereitung der Lösung siehe Abschnitt 6.6.

4.3 Gegenanzeigen

- Patienten mit anamnestisch bekannter Überempfindlichkeit gegen Beta-Lactam-Antibiotika (z. B. Penicilline, Cephalosporine) dürfen nicht mit Flucloxacillin behandelt werden.
- Bei Patienten, die im Zusammenhang mit einer früheren Flucloxacillin-Behandlung Ikterus und/oder Leberfunktionsstörungen entwickelt haben, ist Flucloxacillin kontraindiziert.
- Anwendung am Auge oder subkonjunktival.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Vor Beginn der Therapie mit Flucloxacillin muss der Patient eingehend nach früheren Überempfindlichkeitsreaktionen gegen Beta-Lactame befragt werden. Kreuzallergien zwischen Penicillinen und Cephalosporinen sind gut zu dokumentieren.

Schwerwiegende und gelegentlich letal verlaufende Überempfindlichkeitsreaktionen (Anaphylaxie) wurden bei Patienten beobachtet, die Beta-Lactam-Antibiotika erhalten hatten. Anaphylaktische

Reaktionen kommen insbesondere nach parenteraler Gabe, jedoch auch unter oraler Therapie vor. Sie treten mit erhöhter Wahrscheinlichkeit bei Personen mit anamnestisch bekannter Beta-Lactam-Überempfindlichkeit auf. Falls es zu einer allergischen Reaktion kommt, ist die Zufuhr von Flucloxacillin sofort zu unterbrechen und eine geeignete Therapie einzuleiten. Bei schweren anaphylaktoiden Reaktionen kann eine sofortige Notfallbehandlung mit Adrenalin notwendig sein. Auch Sauerstoff, i.v. Steroide und die Sicherung der Atemwege (unter Umständen Intubation) können erforderlich werden.

Das Auftreten eines fieberhaften, generalisierten Erythems, das mit Pustelbildung verbunden ist, bei der Einleitung der Therapie kann ein Symptom eines akuten generalisierten pustulösen Exanthems (AGEP) sein (siehe Abschnitt 4.8). Wird ein AGEP diagnostiziert, ist Flucloxacillin abzugesetzen und jede weitere Verabreichung von Flucloxacillin ist kontraindiziert.

Flucloxacillin ist bei Patienten mit Zeichen einer Leberfunktionsstörung, Patienten ab 50 Jahren und Patienten mit schweren Grunderkrankungen mit Vorsicht anzuwenden. Bei diesen Patienten können schwerwiegende hepatische Ereignisse auftreten und in extrem seltenen Fällen wurden Todesfälle berichtet (siehe Abschnitt 4.8).

Bei Niereninsuffizienz ist die Dosis anzupassen (siehe Abschnitt 4.2).

Besondere Vorsicht ist bei Neugeborenen unerlässlich wegen der Gefahr einer Hyperbilirubinämie. Studien haben gezeigt, dass Flucloxacillin bei hoher Dosierung und parenteraler Gabe Bilirubin aus seiner Plasmaproteinbindung verdrängen und somit bei ikterischen Neugeborenen einen Kernikterus begünstigen kann. Außerdem ist darauf zu achten, dass es bei Neugeborenen aufgrund der langsameren renalen Ausscheidung zu hohen Flucloxacillin-Serumspiegeln kommen kann.

Bei länger dauernder Behandlung (z. B. bei Osteomyelitis, Endokarditis) wird eine regelmäßige Kontrolle der Leber- und Nierenfunktion empfohlen.

Eine Überwucherung unempfindlicher Keime bzw. Pilze ist bei Langzeittherapie möglich.

Vorsicht ist geboten, wenn Flucloxacillin zusammen mit Paracetamol verabreicht wird, da ein erhöhtes Risiko für eine metabolische Azidose mit vergrößerter Anionenlücke (HAGMA) besteht. Patienten mit erhöhtem Risiko für eine metabolische Azidose mit vergrößerter Anionenlücke sind insbesondere jene mit schwerer Nierenfunktionsstörung, Sepsis oder Mangelernährung, vor allem, wenn Tageshöchst Dosen von Paracetamol angewendet werden.

Nach gleichzeitiger Verabreichung von Flucloxacillin und Paracetamol wird eine engmaschige Überwachung empfohlen, um das Auftreten von Ungleichgewichten des Säure-Basen-Haushaltes, insbesondere einer metabolischen Azidose mit vergrößerter Anionenlücke, festzustellen. Es sollte auch ein Urintest im Hinblick auf 5-Oxoprolin erfolgen.

Wenn Flucloxacillin nach Absetzen von Paracetamol weiter eingenommen wird, ist es ratsam sicherzustellen, dass keine Zeichen einer metabolischen Azidose mit vergrößerter Anionenlücke vorliegen, da die Möglichkeit besteht, dass Flucloxacillin das Krankheitsbild der metabolischen Azidose mit vergrößerter Anionenlücke aufrecht erhält (siehe Abschnitt 4.5).

Bei Verwendung von Flucloxacillin, besonders in hohen Dosierungen, kann eine (potenziell lebensbedrohliche) Hypokaliämie auftreten. Eine durch Flucloxacillin hervorgerufene Hypokaliämie kann gegen eine Kaliumsupplementierung resistent sein. Während der Behandlung mit höheren Dosierungen von Flucloxacillin werden regelmäßige Messungen des Kaliumspiegels empfohlen. Dieses Risiko sollte ebenfalls beachtet werden, wenn Flucloxacillin mit Hypokaliämie-induzierenden Diuretika kombiniert wird oder wenn weitere Risikofaktoren für die Entwicklung einer Hypokaliämie (z.B. Mangelernährung, Dysfunktion der Nierenkanälchen) vorhanden sind.

Dieses Arzneimittel enthält 102 mg Natrium pro Durchstechflasche, entsprechend 5,1% der von der WHO für einen Erwachsenen empfohlenen maximalen täglichen Natriumaufnahme mit der Nahrung von 2 g.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Probenecid verringert die renal-tubuläre Sekretion von Flucloxacillin. Bei gleichzeitiger Anwendung von Probenecid verläuft die renale Ausscheidung von Flucloxacillin daher verzögert.

Bakteriostatische Wirkstoffe (z.B. Chloramphenicol, Erythromycin, Sulfonamide und Tetrazykline) können die bakterizide Wirkung von Flucloxacillin behindern.

Flucloxacillin kann das Ergebnis des Guthrie-Tests (falsch positiv) beeinflussen. Blutproben sind daher vor der Anwendung von Flucloxacillin zu entnehmen.

Vorsicht ist geboten, wenn Flucloxacillin zusammen mit Paracetamol angewendet wird, da die gleichzeitige Einnahme mit einer metabolischen Azidose mit vergrößerter Anionenlücke in Zusammenhang gebracht wurde, insbesondere bei Patienten mit Risikofaktoren (siehe Abschnitt 4.4).

Penicilline könnten zu falsch-positive Ergebnisse mit dem direkten Antiglobulin-Test (Coombs^c), falschen zu hohen Glukose-Werten im Urin mit dem Kupfer-Sulfat-Test und falschen zu hohen Proteinwerten im Urin führen. Glukoseenzym-Tests und Bromphenolblau-Tests sind nicht betroffen.

Es wurde berichtet, dass Flucloxacillin (CYP450-Induktor) die Plasmakonzentrationen von Voriconazol signifikant senkt. Wenn die gleichzeitige Anwendung von Flucloxacillin und Voriconazol nicht vermieden werden kann, ist auf einen potenziellen Verlust der Voriconazol-Wirksamkeit zu achten (z.B. durch therapeutisches Drug Monitoring); eine Erhöhung der Voriconazol-Dosis kann erforderlich sein.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Tierstudien mit Flucloxacillin ließen keine teratogenen Wirkungen erkennen. Zur Anwendung von Flucloxacillin bei schwangeren Frauen liegen nur begrenzte Daten vor. Flucloxacillin darf in der Schwangerschaft nur angewendet werden, wenn die potenziellen Vorteile die mit der Therapie verbundenen Risiken überwiegen.

Stillzeit

Während der Stillzeit können Spuren von Penicillinen in der Muttermilch nachgewiesen werden. Flucloxacillin kann während der Stillzeit angewendet werden. Bis auf die Gefahr einer Sensibilisierung gibt es keine schädlichen Auswirkungen für den gestillten Säugling.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Nicht zutreffend.

4.8 Nebenwirkungen

Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zugrunde gelegt:

Sehr häufig:	≥ 1/10
Häufig:	≥ 1/100 bis < 1/10
Gelegentlich:	≥ 1/1.000 bis < 1/100
Selten:	≥ 1/10.000 bis < 1/1.000
Sehr selten:	< 1/10.000
Nicht bekannt:	anhand der verfügbaren Daten nicht abschätzbar

Sofern nicht anders angegeben, stammen die Häufigkeitsangaben der Nebenwirkungen aus Berichten aus mehr als 30 Jahren seit der Markteinführung.

Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems

Sehr selten: Neutropenie (einschließlich Agranulozytose) und Thrombozytopenie. Diese Erscheinungen sind nach Beendigung der Therapie reversibel. Eosinophilie, hämolytische Anämie.

Erkrankungen des Immunsystems

Sehr selten: Anaphylaktischer Schock (bei oraler Anwendung nur im Ausnahmefall) (siehe Abschnitt 4.4), Angioödem. Bei Auftreten einer Überempfindlichkeitsreaktion ist die Therapie sofort abzubrechen (*siehe auch „Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes“*).

Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen

Sehr selten: Fälle von metabolischer Azidose mit vergrößerter Anionenlücke, wenn Flucloxacillin zusammen mit Paracetamol angewendet wird, im Allgemeinen bei Vorhandensein von Risikofaktoren (siehe Abschnitt 4.4).

Nicht bekannt: Hypokaliämie

Erkrankungen des Nervensystems

Sehr selten: Bei Patienten mit Nierenversagen können nach i.v. Injektion hoher Dosen Flucloxacillin neurologische Störungen mit Krämpfen auftreten.

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

**Häufig:* Geringfügige gastrointestinale Störungen.

Sehr selten: Pseudomembranöse Kolitis.
Beim Auftreten einer pseudomembranösen Kolitis ist die Behandlung mit Flucloxacillin abzubrechen und eine geeignete Therapie (z.B. Vancomycin oral) ist einzuleiten.

Leber- und Gallenerkrankungen

Sehr selten: Hepatitis und cholestatischer Ikterus (siehe Abschnitt 4.4). Veränderte Leberfunktionswerte bei Labortests (reversibel nach Abbruch der Behandlung).

Hepatitis und cholestatischer Ikterus können verzögert bis zu 2 Monate nach Behandlungsende auftreten. In einigen Fällen war der Verlauf langwierig und zog sich über mehrere Monate hin. Hepatische Ereignisse können schwerwiegend sein, sehr selten wurde über Todesfälle berichtet. Die meisten dieser Todesfälle betrafen Patienten ab 50 Jahren und Patienten mit schweren Grunderkrankungen.

Es gibt Hinweise, dass das Risiko einer Flucloxacillin-induzierten Leberschädigung bei Menschen, die das HLA-B*5701-Allel tragen, erhöht ist. Trotz dieses starken Zusammenhangs entwickelt nur 1 von 500–1.000 Trägern eine Leberschädigung. Daher ist die Wahrscheinlichkeit, nach einem positiven Ergebnis beim HLA-B*5701-Allel-Test eine Leberschädigung zu entwickeln, sehr niedrig (0,12 %); ein Routine-Screening für dieses Allel wird deshalb nicht empfohlen.

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

**Gelegentlich* Hautausschlag, Urtikaria, Purpura

Sehr selten: Erythema multiforme, Stevens-Johnson-Syndrom und toxische epidermale Nekrolyse (*siehe auch „Erkrankungen des Immunsystems“*).

Häufigkeit nicht bekannt: AGEP – akut generalisiertes pustulöses Exanthem (siehe Abschnitt 4.4).

Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen

Sehr selten: Arthralgien und Myalgien entwickeln sich manchmal mehr als 48 Stunden nach Beginn der Behandlung.

Erkrankungen der Nieren und Harnwege

Sehr selten: Interstitielle Nephritis.
Sie ist nach Abbruch der Behandlung reversibel.

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Sehr selten: Manchmal entwickelt sich Fieber mehr als 48 Stunden nach Beginn der Behandlung.

**Die Inzidenz dieser unerwünschten Ereignisse (UE) wurde aus klinischen Studien abgeleitet, die insgesamt etwa 929 mit Flucloxacillin behandelte erwachsene und pädiatrische Patienten umfassten.*

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das nationale Meldesystem anzuzeigen:

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen
Traisengasse 5
1200 Wien
Österreich
Fax: + 43 (0) 50 555 36207
Website: <http://www.basg.gv.at/>

4.9 Überdosierung

Gastrointestinale Wirkungen wie Übelkeit, Erbrechen und Durchfall können auftreten und sind symptomatisch zu behandeln.

Flucloxacillin wird durch Hämodialyse nicht aus der Zirkulation entfernt.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Beta-Lactamase-resistente Penicilline, ATC-Code: J01CF05

Flucloxacillin ist ein halbsynthetisches Penicillin (Beta-Lactam-Antibiotikum; Isoxazolylpenicillin) mit einem engen Wirkspektrum, das vorwiegend Gram-positive Organismen, einschließlich Beta-Lactamase produzierender Stämme, umfasst.

Es gibt Hinweise, dass das Risiko einer Flucloxacillin-induzierten Leberschädigung bei Menschen, die das HLA-B*5701-Allel tragen, erhöht ist. Trotz dieses starken Zusammenhangs entwickelt nur 1 von 500–1.000 Trägern eine Leberschädigung. Daher ist die Wahrscheinlichkeit, nach einem positiven Ergebnis beim HLA-B*5701-Allel-Test eine Leberschädigung zu entwickeln, sehr niedrig (0,12 %); ein Routine-Screening für dieses Allel wird deshalb nicht empfohlen.

Wirkmechanismus

Flucloxacillin hemmt eines oder mehrere Enzyme (oft als Penicillin-bindende Proteine, PBP, bezeichnet) bei der Biosynthese des bakteriellen Peptidoglykans, das ein wesentlicher Strukturbestandteil der bakteriellen Zellwand ist. Die Hemmung der Peptidoglykansynthese führt zur Schwächung der Zellwand und nachfolgend über die Lyse zum Zelltod.

Beziehung zwischen Pharmakokinetik und Pharmakodynamik

Die Zeitdauer, während der die minimale Hemmkonzentration des Erregers überschritten wird ($T > \text{MHC}$), wird als entscheidender Faktor für die Wirksamkeit von Flucloxacillin angesehen.

Resistenzmechanismus

Resistenz gegen Isoxazolylpenicilline (sog. Methicillinresistenz) ist eine Eigenschaft von Bakterien, die ein verändertes Penicillin-bindendes Protein bilden. Eine Kreuzresistenz kann innerhalb der Beta-Lactam-Gruppe mit anderen Penicillinen und Cephalosporinen auftreten. Methicillin-resistente Staphylokokken sind auch gegen andere Beta-Lactam-Antibiotika generell wenig empfindlich.

Antimikrobielle Wirkung

Flucloxacillin ist gegen β -Lactamase-positive und -negative Stämme von *Staphylococcus aureus* sowie andere aerobe Gram-positive Kokken mit Ausnahme von *Enterococcus faecalis* wirksam. Gram-positive Anaerobier sind in der Regel sensibel (MHK 0,25–2 mg/l), Gram-negative Stäbchen oder Anaerobier jedoch mittelgradig bis vollständig resistent. Enterobakterien sowie Methicillin-resistente Staphylokokken sind vollständig resistent gegen Flucloxacillin.

Stämme der folgenden Erreger sind im Allgemeinen empfindlich gegen die bakterizide Wirkung von Flucloxacillin *in vitro*.

Die minimalen Hemmkonzentrationen (MHK) von Flucloxacillin sind in der folgenden Tabelle aufgeführt:

Mikroorganismen	MHK (mg/l)
<i>Staphylococcus aureus</i>	0,1 bis 0,25
<i>Staphylococcus aureus</i> (Beta-Lactamase +)	0,25 bis 0,5
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	0,25
<i>Streptococcus pyogenes</i> (Gruppe A, beta-hämolysierend)†	0,1
<i>Streptococcus viridans</i> -Gruppe	0,5
<i>Clostridium tetani</i>	0,25
<i>Clostridium welchii</i>	0,25
<i>Neisseria meningitidis</i>	0,1
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	0,1
<i>Neisseria gonorrhoeae</i> (Beta-Lactamase +)	2,5
† Die beta-hämolysierenden Streptokokken der Gruppe A sind weniger empfindlich gegen Isoxazolpenicilline als gegen Penicillin G oder Penicillin V.	

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Der maximale Serumspiegel von Flucloxacillin wird nach 1 Stunde erreicht und beträgt nach Gabe von 500 mg i.m. etwa 16,5 mg/l

Verteilung

Die Serumproteinbindung liegt bei 95 %.

Flucloxacillin diffundiert in die meisten Gewebe leicht.

Passage der Blut-Hirn-Schranke: Bei Probanden ohne meningeale Entzündung diffundiert Flucloxacillin nur zu einem geringen Anteil in den Liquor.

Übergang in die Muttermilch: Flucloxacillin wird in geringen Mengen in die Muttermilch ausgeschieden.

Biotransformation

Bei gesunden Probanden werden ca. 10 % der Flucloxacillin-Dosis zu Penicilloinsäure metabolisiert. Die Eliminationshalbwertszeit liegt in der Größenordnung von 53 Minuten.

Elimination

Die Ausscheidung erfolgt vorwiegend über die Nieren. 65 % einer oral verabreichten Dosis werden innerhalb von 8 Stunden in der unveränderten, aktiven Form im Urin wiedergefunden. Ein kleiner Teil der Dosis wird über die Galle ausgeschieden. Bei hochgradig niereninsuffizienten Patienten verläuft die Ausscheidung von Flucloxacillin verlangsamt.

Neugeborene und Säuglinge

Die Clearance von Flucloxacillin ist bei Neugeborenen wesentlich geringer als bei Erwachsenen. Bei Neugeborenen wurde eine mittlere Eliminationshalbwertszeit von etwa viereinhalb Stunden gemessen. Bei Verabreichung von Flucloxacillin an Neugeborene ist daher besondere Vorsicht geboten (siehe Abschnitt 4.4). Bei jüngeren Säuglingen (< 6 Monate) werden unter der gleichen Dosis höhere Flucloxacillin-Plasmakonzentrationen erreicht als bei älteren Kindern.

Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion

Bei Patienten mit schwerer Niereninsuffizienz steigt die Eliminationshalbwertszeit von Flucloxacillin bis auf Werte von 135–173 Minuten. Bei schwerer Niereninsuffizienz (Kreatinin-Clearance < 10 ml/min) ist eine Modifikation der Dosis erforderlich (siehe Abschnitt 4.2).

Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion

Lebererkrankungen haben vermutlich keinen Einfluss auf die Pharmakokinetik von Flucloxacillin, da das Antibiotikum vorwiegend auf renalem Weg ausgeschieden wird.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Über die bereits in den anderen Abschnitten der Fachinformation aufgeführten Angaben hinaus gibt es keine für den verordnenden Arzt relevanten präklinischen Daten.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Keine.

6.2 Inkompatibilitäten

Flucloxacillin darf nicht mit Blutprodukten oder anderen proteinhaltigen Flüssigkeiten (z. B. Proteinhydrolysaten) oder mit intravenösen Lipidemulsionen gemischt werden.

Wenn Flucloxacillin gleichzeitig mit einem Aminoglykosid verordnet wird, dürfen die beiden Antibiotika nicht in der gleichen Spritze, Infusionsbehälter oder Schlauchsystem vermischt werden, da es sonst zu Ausfällungen kommen kann.

Das Arzneimittel darf, außer mit den unter Abschnitt 6.6 aufgeführten, nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Ungeöffnetes Arzneimittel: 3 Jahre.

Rekonstituierte Lösung:

Rekonstitution mit Wasser für Injektionszwecke, NaCl 0,9 %, Glucose 5 % oder NaCl 0,18 % mit Glucose 4 %:

Die chemische und physikalische Stabilität der gebrauchsfertigen Lösung wurde für 30 Minuten bei 20 °C–25 °C nachgewiesen.

Vom mikrobiologischen Standpunkt betrachtet ist die Lösung sofort zu verbrauchen. Wenn sie nicht sofort verbraucht wird, liegen die Dauer der Aufbewahrung und die Lagerungsbedingungen vor der Anwendung in der Verantwortung des Anwenders und sollen normalerweise 24 Stunden bei 2 °–8 °C nicht überschreiten.

Die Rekonstitution der Injektionslösung bzw. die Zubereitung der Infusionslösung müssen unter geeigneten aseptischen Bedingungen erfolgen, wenn eine solche verlängerte Aufbewahrungsdauer erforderlich ist.

Rekonstitution mit Hartmann-Lösung:

Sofort nach Rekonstitution verbrauchen.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Ungeöffnetes Arzneimittel:

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

Rekonstituierte Lösung:

Für Lagerungsbedingungen nach der Rekonstitution siehe Abschnitt 6.3.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Durchstechflasche aus durchsichtigem, farblosem Typ-I-Glas, 50 ml, 32 mm, verschlossen mit einem 32 mm-Stopfen aus Brombutylkautschuk und einem Versiegelungsring aus Aluminium mit Flip-off-Deckel. Die Durchstechflaschen sind in einem Umkarton verpackt.

Packungsgrößen:

Packungen mit je 1 oder 10 Durchstechflaschen.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Nur zum Einmalgebrauch. Nicht verwendete Lösung ist zu verwerfen.

Floxapen kann mit folgenden Infusionslösungen gemischt werden:

- Wasser für Injektionszwecke
- NaCl 0,9 %
- Glucose 5 %
- NaCl 0,18 % mit Glucose 4 %
- Mehrkomponenten-Infusionslösungen mit Natriumlactat nach Ph. Eur. (Ringer-Lactat-Lösung, Hartmann-Lösung)

Intramuskulär:

4,0 ml Wasser für Injektionszwecke zum Inhalt einer 2 g-Durchstechflasche geben.

Intravenös:

2 g Pulver in 40 ml Wasser für Injektionszwecke auflösen und langsam intravenös injizieren. Flucloxacillin kann auch langsam zu einer Infusionsflüssigkeit zugegeben bzw. nach geeigneter Verdünnung in den Infusionsschlauch injiziert werden.

Aussehen der Lösung

Klare, farblose oder blassgelbe, partikelfreie Lösung.

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Actavis Group PTC ehf.
Dalshraun 1
220 Hafnarfjörður
Island

8. ZULASSUNGSNUMMER

1-31793

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 21. Februar 2013
Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 14. Juni 2017

10. STAND DER INFORMATION

06.2023

REZEPTPFLICHT/APOTHEKENPFLICHT

Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten.