

**1. Bezeichnung des Arzneimittels**

Fluclox Stragen 1 g, Pulver zur Herstellung einer Injektions- bzw. Infusionslösung  
Fluclox Stragen 2 g, Pulver zur Herstellung einer Injektions- bzw. Infusionslösung

**2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung**

Flucloxacillin-Natrium 1 H<sub>2</sub>O

Fluclox Stragen 1 g:  
1 Durchstechflasche enthält  
1,088 g Flucloxacillin-Natrium 1 H<sub>2</sub>O,  
entsprechend 1 g Flucloxacillin.

Fluclox Stragen 2 g  
1 Durchstechflasche enthält  
2,176 g Flucloxacillin-Natrium 1 H<sub>2</sub>O,  
entsprechend 2 g Flucloxacillin.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe, Abschnitt 6.1.

**3. Darreichungsform**

Pulver zur Herstellung einer Injektions- bzw. Infusionslösung.

**4. Klinische Angaben**

**4.1 Anwendungsgebiete**

Fluclox Stragen 1 g  
Akute und chronische Infektionen durch Flucloxacillin-empfindliche Penicillinase-bildende Staphylokokken [mit Ausnahme von Methicillin-resistenten Staphylokokken (MRSA/MRSE)] wie:  
– Infektionen der Atemwege

Fluclox Stragen 2 g  
Akute und chronische Infektionen durch Flucloxacillin-empfindliche Penicillinase-bildende Staphylokokken [mit Ausnahme von Methicillin-resistenten Staphylokokken (MRSA/MRSE)] wie:  
– Infektionen der Haut, Schleimhäute und des Weichteilgewebes (z.B. Furunkel, Abszesse, Pyodermien, Panaritien, Paronychien, Brustdrüsenentzündungen),  
– Infektionen der Atemwege,  
– Infektionen der Knochen und des Knochenmarks.

Die Wirksamkeit von Flucloxacillin sollte durch den Nachweis der Empfindlichkeit gegenüber Oxacillin nachgewiesen werden.

**4.2 Dosierung und Art der Anwendung**

**Dosierung**

Erwachsene und Jugendliche ab 14 Jahre:  
Erwachsene und Jugendliche ab 14 Jahre erhalten im Allgemeinen bei unkomplizierten bis mäßig schweren Infektionen eine Tagesdosis von 3 g Flucloxacillin, aufgeteilt in 3 gleich große Einzeldosen. Bei schweren lebensbedrohlichen Infektionen können 4 g und mehr täglich – in 3–4 gleich großen Einzeldosen – notwendig sein, wobei die Maximaldosis von 12 g pro Tag nicht überschritten werden sollte. Die i. m. Einzelgabe sollte 2 g nicht überschreiten.

Kinder und Jugendliche

Für diese Patientengruppe sind Präparate in geeigneteren Stärken erhältlich.

Hinweis:

Gegenüber Flucloxacillin wurden mögliche Resistenzentwicklungen beschrieben. Dies sollte bei der Dosierung beachtet werden.

Dosierungsbeispiele:

Altersstufe	Tagesdosierung für Durchstechflasche mit		Gesamtmenge Flucloxacillin
	1 g	2 g	
Erwachsene und Jugendliche (ab 14 J.)	3 × 1 Durchstechflasche.		3 g
Erwachsene und Jugendliche (ab 14 J.)	3–4 × 2 Durchstechflaschen. 3–4 × 1 Durchstechflasche. 6–8 g = erhöhte Dosierung!		

Dosierung bei eingeschränkter Nierenfunktion  
(siehe auch 5.2 „Pharmakokinetische Eigenschaften“):

Bei eingeschränkter Nierenfunktion (glomeruläre Filtrationsrate < 18 ml/min) ist die Dosis dem Schweregrad der Funktionsstörung entsprechend zu vermindern und dem Körpergewicht des Patienten anzupassen.

Maximale Dosierung (bei einem 70 kg schweren Menschen):

Glomeruläre Filtrationsrate ml/min	Plasma-Kreatinin mg/100 ml	Dosis g	Dosierungsintervall Std.
18	3,5	1,5	6
8	6,0	1,5	8
2	15,5	1,0	8
0,5	39,5	2,0	24

(nach Höffler)

Umrechnungsformel, bezogen auf das tatsächliche Körpergewicht

$$(nach Höffler): = Y_{IST} = Y_{70} \times \frac{IST}{70}$$

Y<sub>IST</sub> = errechnete Dosis bei niereninsuffizienten Patienten

Y<sub>70</sub> = Dosis für einen 70 kg schweren niereninsuffizienten Patienten (siehe Tabelle)

IST = Patientengewicht in kg

Hinweis:

Flucloxacillin ist nicht dialysierbar. Eine zusätzliche Gabe während bzw. nach der Dialyse ist deshalb nicht erforderlich.

Dosierung bei eingeschränkter Leberfunktion

Bei eingeschränkter Leberfunktion ist es nicht notwendig, die Dosis zu reduzieren, sofern die Nierenfunktion intakt ist.

Art der Anwendung

Um einen bestmöglichen Behandlungserfolg zu erzielen, sollte Flucloxacillin nach ärztlicher Anordnung so früh wie möglich, d. h. möglichst bald nach dem Auftreten der

ersten Symptome verabreicht und regelmäßig appliziert werden.

Lösungsanweisung für die parenterale Gabe:

	i. v. - Injektion	i. m. - Injektion
	Wasser für Injektionszwecke (ml)	
1 g Durchstechflasche	20	2,0
2 g Durchstechflasche	40	4,0

Zu beachten:

Aus mikrobiologischer Sicht sollte die gebrauchsfertige Zubereitung sofort verwendet werden. Wenn die gebrauchsfertige Zubereitung nicht sofort verwendet wird, ist der Anwender für die Dauer und die Bedingungen der Aufbewahrung verantwortlich.

– **Intravenöse Injektion/Infusion:** Die intravenöse Injektion/Infusion sollte langsam erfolgen. Venenschäden können weitestgehend durch Anwendung einer blutisotonen Lösung (5%ige Lösung: 1 g Substanz in 20 ml Wasser für Injektionszwecke lösen) vermieden werden; es ist aber auch möglich, hypotone Lösungen zu verabreichen, d. h. entsprechend mehr Wasser für Injektionszwecke zum Auflösen der Trockensubstanz zu verwenden.

– **Intramuskuläre Injektion:** Zur i. m. Injektion kann als Lösungsmittel auch 1- bis 2%ige Procain- oder 0,5- bis 1%ige Lidocain-Lösung verwendet werden.

– **Intraleurale und intraartikuläre Gabe:** Die 1 × tägliche Applikation einer 1%igen Zubereitung von Fluclox Stragen 1 g/2 g in physiologischer Kochsalzlösung reicht im Allgemeinen aus.

Flucloxacillin-haltige Injektions- bzw. Infusionslösungen können folgenden Infusionslösungen zugesetzt werden:

- Wasser für Injektionszwecke
- physiologische Kochsalzlösung
- 5%ige Glukoselösung

Zu Unverträglichkeiten siehe Abschnitte 6.2, 4.4 und 4.5.

**4.3 Gegenanzeigen**

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff, andere β-Lactam Antibiotika (z. B. Penicilline, Cephalosporine) oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

Flucloxacillin darf ebenfalls nicht angewendet werden bei Patienten, bei denen unter einer früheren Flucloxacillin-Therapie Leberfunktionsstörungen/Ikterus aufgetreten sind, und sollte mit Vorsicht angewendet werden bei Patienten mit bestehenden Leberfunktionsstörungen.

Injektions- bzw. Infusionslösungen mit Flucloxacillin dürfen nicht intraarteriell/intrathekal oder subkonjunktival angewendet werden. (siehe Abschnitte 4.8)

**4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung**

Bei Patienten mit Neigung zu Allergien ist eher mit allergischen Reaktionen zu rechnen.

Eine Kreuzallergie mit anderen Betalaktam-Antibiotika (z. B. Cephalosporinen) tritt häufig auf. Vor Therapiebeginn sollte deshalb eine sorgfältige Anamneseerhebung hinsichtlich allergischer Reaktionen erfolgen.

Das Auftreten eines fieberhaften, generalisierten Erythems mit Pustelbildung zu Therapiebeginn kann ein Symptom eines akuten generalisierten pustulösen Exanthems (AGEP) sein (siehe Abschnitt 4.8). Wird ein AGEP diagnostiziert, sollte Flucloxacillin abgesetzt werden. Jede weitere Verabreichung von Flucloxacillin ist dann kontraindiziert.

Während der Anwendung von Flucloxacillin sollte auf Alkohol oder alkoholhaltige Lebensmittel verzichtet werden.

Flucloxacillin sollte nicht länger als 2 Wochen verabreicht werden. Bei längerer Anwendung erhöht sich die Gefahr einer Leberschädigung. Dies betrifft vorzugsweise ältere Patienten. Sollte eine Cholestase auftreten, so ist Flucloxacillin sofort abzusetzen und die Therapie ggf. mit einem anderen Antibiotikum fortzusetzen.

Bei Nierenfunktionsstörungen ist eine Dosisanpassung erforderlich (siehe Abschnitt 4.2).

Wegen möglicher unerwünschter Wirkungen auf Nieren, Leber und Blutbild (siehe Abschnitte 4.8) sollten bei längerer Anwendung regelmäßige Kontrollen von Blutbild, Nierenfunktion und Leberenzymwerten erfolgen.

Bei Früh- oder Neugeborenen sollte Flucloxacillin wegen der Gefahr einer Hyperbilirubinämie mit besonderer Vorsicht angewendet werden. Studien haben gezeigt, dass nach parenteraler Gabe hoher Flucloxacillin-Dosen das Bilirubin aus seinen Plasmaproteinbindungen verdrängt wird und somit bei Früh- oder Neugeborenen mit bestehender Hyperbilirubinämie zu einem Kernikterus führen kann. Bei Früh- oder Neugeborenen sollte ferner darauf geachtet werden, dass durch die noch verminderte renale Ausscheidung hohe Flucloxacillin-Serumkonzentrationen auftreten können. Die Anwendung von Fluclox Stragen 1 g/2 g ist für diese Patientengruppe nicht vorgesehen.

#### Fluclox Stragen enthält Natrium

Die 1 g Flucloxacillin entsprechende Menge Flucloxacillin-Natrium 1 H<sub>2</sub>O enthält 2,2 mmol (= 50,6 mg) Natrium. Die 2 g Flucloxacillin entsprechende Menge Flucloxacillin-Natrium 1 H<sub>2</sub>O enthält 4,4 mmol (= 101,2 mg) Natrium.

Dies ist zu berücksichtigen bei Personen unter Natrium kontrollierter (natriumarmer/kochsalzarmer) Diät.

Injektions- bzw. Infusionslösungen mit Flucloxacillin sollten nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden, da die Gefahr von Aktivitätsverlust durch physikalische oder chemische Inkompatibilitäten besteht. Flucloxacillin ist unverträglich mit Colistin-Sulfomethylnatrium, Gentamycin, Kanamycin, Polymyxin-B-sulfat und Streptomycin. Die gleichzeitige Anwendung von Medikamenten, die einen dieser Wirkstoffe beinhalten sowie mit Blutzubereitungen, eiweiß-, lipid- und aminosäurehaltigen Infusionslösungen muss getrennt erfolgen. Flucloxacillin darf

damit weder gemischt noch darin gelöst werden.

Trägerlösungen zur Infusion siehe unter Abschnitt 4.2.

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).

#### 4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

##### Andere Antibiotika

Flucloxacillin sollte möglichst nicht mit bakteriostatisch wirkenden Mitteln kombiniert werden, da hinsichtlich der antibakteriellen Wirkung *in vitro* ein antagonistischer Effekt auftreten kann. Ein synergistischer Effekt kann sich bei der Kombination mit anderen bakteriziden Antibiotika, z. B. Aminoglykosiden, ergeben.

##### Indometacin, Salicylate, Sulfinpyraxon, Probenecid und Phenylbutazon:

Die gleichzeitige Gabe von Indometacin, Salicylaten, Sulfinpyraxon, Probenecid und Phenylbutazon führt zu einer Erhöhung der Konzentration und Verlängerung der Verweildauer von Flucloxacillin im Blut. Eine kompetitive Ausscheidungshemmung ist auch durch andere Kombinationspartner wie Piperacillin möglich.

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)

#### 4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

##### Schwangerschaft

Beobachtungen am Menschen haben bisher keinen Hinweis auf schädliche Wirkungen von Penicillinen auf die Schwangerschaft oder die Gesundheit des Fetus/Neugeborenen erkennen lassen. Es liegen jedoch keine hinreichenden Daten für die Verwendung von Flucloxacillin bei Schwangeren vor.

In tierexperimentellen Studien zeigte Flucloxacillin keine reproduktionstoxikologischen Effekte (siehe Abschnitt 5.3). Die Anwendung von Flucloxacillin in der Schwangerschaft darf nur nach strenger Nutzen/Risikoabwägung erfolgen.

##### Stillzeit

Flucloxacillin tritt in die Muttermilch über. In der Stillzeit darf Flucloxacillin nur nach strenger Nutzen/Risikoabwägung angewendet werden. Beim gestillten Säugling ist die Möglichkeit einer Beeinflussung der physiologischen Darmflora mit Durchfall oder Sprosspilzbesiedlung zu beachten. An die Möglichkeit einer Sensibilisierung sollte gedacht werden.

##### Fertilität

Tier- oder Humandaten zur Wirkung von Flucloxacillin auf die Fertilität liegen nicht vor.

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

Nach bisherigen Erfahrungen hat Flucloxacillin im Allgemeinen keinen Einfluss auf die Konzentrations- und Reaktionsfähigkeit. Durch das Auftreten von Nebenwirkungen kann jedoch ggf. das Reaktionsvermögen verändert und die Fähigkeit zum Führen von Fahrzeugen und zum Bedienen von Maschinen beeinträchtigt werden. Dies gilt in verstärktem Maße im Zusammenwirken mit Alkohol (siehe auch Abschnitt 4.8).

#### 4.8 Nebenwirkungen

Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zugrunde gelegt:

Sehr häufig (≥ 1/10)

Häufig (≥ 1/100, < 1/10)

Gelegentlich (≥ 1/1.000, < 1/100)

Selten (≥ 1/10.000, < 1/1.000)

Sehr selten (< 1/10.000), einschließlich Einzelfälle.

Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

Nach Anwendung von Fluclox Stragen 1 g/2 g wurden folgende Nebenwirkungen beobachtet:

##### Infektionen

Langfristige oder wiederholte Anwendung von Fluclox Stragen 1 g/2 g kann zu Superinfektionen mit resistenten Bakterien oder Pilzen führen.

##### Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems

Gelegentlich wurden Thrombozytopenie, (hämolytische) Anämie, Neutropenie, Granulozytopenie sowie eine allergisch bedingte Leukopenie mit Eosinophilie beobachtet. Sehr selten wurde eine reversible Agranulozytose beobachtet.

Es kann zu Elektrolytstörungen in Form einer Hybernatriämie kommen.

Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen  
Erfahrung nach der Markteinführung: sehr seltene Fälle von metabolischer Azidose mit vergrößerter Anionenlücke, wenn Flucloxacillin zusammen mit Paracetamol angewendet wird, im Allgemeinen bei Vorhandensein von Risikofaktoren (siehe Abschnitt 4.4)

**Erkrankungen des Nervensystems**

Kopfschmerzen, Verwirrtheit, Schwindel, Depression und Krampfanfälle.

**Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts**

Gelegentlich treten gastrointestinale Störungen in Form von Appetitlosigkeit, Übelkeit, Erbrechen, Bauchschmerzen, Durchfällen oder Verstopfung auf.

Eine pseudomembranöse Enterokolitis in Form von schweren, anhaltenden Durchfällen kann während oder in den ersten Wochen nach Behandlung mit Fluclox Stragen 1 g/2 g auftreten, meist ausgelöst durch *Clostridium difficile* (s. a. „Maßnahmen bei Nebenwirkungen“).

**Leber und Gallenerkrankungen**

Gelegentlich wurde eine Erhöhung der Leberenzymwerte (AST, ALT) beobachtet. Es wurde über cholestatische Hepatitis berichtet. Das Risiko ist bei höherem Lebensalter und längerer Anwendung erhöht. Eine durch Flucloxacillin ausgelöste Hepatitis kann verzögert noch bis zu 2 Monate nach Behandlungsende auftreten. Ein protrahierter, mehrmonatiger Verlauf ist möglich, Todesfälle sind beschrieben (siehe Abschnitte 4.4).

Es gibt Hinweise, dass das Risiko von Flucloxacillin-induzierten Leberschädigungen bei Patienten, die das HLA-B\*5701-Allel tragen, erhöht ist. Trotz dieser starken Assoziation wird nur einer von 500 bis 1000 Trägern eine Leberschädigung entwickeln. Daher ist der positive prädiktive Wert von Tests auf das HLA-B\*5701-Allel in Bezug auf Leberschädigungen sehr niedrig (0,12 %) und eine routinemäßige Untersuchung auf dieses Allel wird nicht empfohlen.

**Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes**

Gelegentlich treten Überempfindlichkeitsreaktionen wie Exantheme, Erythema nodosum, Urtikaria, Pruritus und (angioneurotische) Ödeme auf.

Außerdem wurde über Erythema multiforme, Erythrodermie und Stevens-Johnson-Syndrom berichtet.

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

**Erkrankungen der Nieren und Harnwege**

Die Auslösung einer meist subklinisch verlaufenden interstitiellen Nephritis wurde beschrieben.

**Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort**

Gelegentlich tritt Arzneimittelfieber auf. Bestimmte Reaktionen (Fieber, Arthralgie, Myalgie) können mehr als 48 Stunden nach Behandlungsbeginn auftreten.

Vor allem nach parenteraler Verabreichung kann es zu einem lebensbedrohlichen anaphylaktischen Schock kommen (siehe „Maßnahmen bei Nebenwirkungen“). Besonders gefährdet sind Patienten mit bekannter Penicillin-Überempfindlichkeit. Beim Auftreten von Überempfindlichkeitsreaktionen sollte die Behandlung abgebrochen werden.

Nach intramuskulärer Injektion können Schmerzen und Induration an der Injektionsstelle auftreten. Nach intravenöser Applikation wurden Schmerzen und (Thrombo-)Phlebitis beobachtet.

Eine versehentliche intraarterielle Injektion/Infusion von Fluclox Stragen 1 g/2 g kann zu schwersten Schäden im betroffenen Gewebsbezirk führen.

Daher sollte eine Venenpunktion bzw. Injektion im Ellenbogenbereich wegen der besonderen anatomischen Verhältnisse nur nach sorgfältiger Nutzen/Risikoabwägung und unter besonderer Vorsicht erfolgen.

**Maßnahmen bei Nebenwirkungen:**

**Pseudomembranöse Enterokolitis:**

Hier ist eine sofortige Beendigung der Therapie mit Fluclox Stragen 1 g/2 g in Abhängigkeit von der Indikation in der Regel erforderlich und ggf. sofort eine angemessene Behandlung durch einen Arzt einzuleiten (z. B. Einnahme von speziellen Antibiotika/Chemotherapeutika, deren Wirksamkeit klinisch erwiesen ist). Arzneimittel, die die Peristaltik hemmen, sind kontraindiziert.

**Schwere, akut lebensbedrohliche Überempfindlichkeitsreaktionen:**

Hier muss die Behandlung mit Fluclox Stragen 1 g/2 g sofort abgebrochen werden und die entsprechenden erforderlichen Notfallmaßnahmen (z. B. die Gabe von Antihistaminika, Kortikosteroiden, Sympathomimetika und ggf. Beatmung) müssen durch einen Arzt eingeleitet werden (siehe Abschnitte 4.4).

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 dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger Allee 3, D-53175 Bonn, Website: www.bfarm.de, anzuzeigen.

**4.9 Überdosierung**

**Symptome der Intoxikation**

Bei sehr hohen Dosen können gastrointestinale Erscheinungen wie Übelkeit und Erbrechen oder eventuell. eine Diarrhoe, sowie zentralnervöse Störungen auftreten. Andere Zeichen einer Überdosierung sind nicht bekannt.

**Therapie von Intoxikationen**

Es steht kein spezifisches Antidot zur Verfügung. Die Behandlung erfolgt durch Absetzen des Medikaments, eventuell sind eine Magenspülung sowie eine symptomatische Behandlung erforderlich. Flucloxacillin ist nicht dialysierbar. Während der Hämodialyse bleibt die Halbwertszeit praktisch unverändert.

**Schockbehandlung**

Beim Auftreten einer Schockreaktion ist die Medikamentengabe unverzüglich abzusetzen und die erforderlichen Sofortmaßnahmen wie die Gabe von Adrenalin, Antihistaminika und Glukokortikoiden sind entsprechend den derzeit geltenden Therapierichtlinien durch einen Arzt einzuleiten.

**5. Pharmakologische Eigenschaften**

**5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften**

Pharmakotherapeutische Gruppe:

Flucloxacillin ist ein bakterizid wirkendes Penicillinase-festes Isoxazolympenicillin.

ATC-Code:

J01CF05

Wirkmechanismus:

Der Angriffspunkt von Flucloxacillin ist die bakterielle Zellwand: Flucloxacillin hemmt durch Bindung an die Transpeptidasen die Quervernetzung von Zellwandstrukturen. Die daraus resultierende Instabilität führt über die Lyse zum Zelltod.

Das Wirkungsspektrum umfasst Gram-positive Bakterien (außer *Enterococcus faecalis*), insbesondere Penicillinase-bildende Staphylokokken [außer Methicillin-resistente Staphylokokken (MRSA/MRSE)]. Die Anwendung ist beschränkt auf Infektionen durch Flucloxacillin-empfindliche, Penicillinase-bildende Staphylokokken.

Da Flucloxacillin die Penicillinase-Bildung in Bakterien induzieren kann, ist die Indikation streng zu stellen.

**Wirkungsspektrum von Flucloxacillin in Hinblick auf die im Abschnitt „Anwendungsgebiete“ genannten Indikationen:**

Die Prävalenz der erworbenen Resistenz einzelner Spezies kann örtlich und im Verlauf der Zeit variieren. Deshalb sind – insbesondere für die adäquate Behandlung schwerer Infektionen – lokale Informationen über die Resistenzsituation erforderlich. Die Angaben machen nur eine Aussage über die Wahrscheinlichkeit, ob Mikroorganismen gegenüber Flucloxacillin empfindlich sind oder nicht.

Die Angaben sind nachfolgend in tabellarischer Form wiedergegeben, wobei die Tabelle in 3 Kategorien unterteilt ist. Die ersten beiden Kategorien umfassen diejenigen Spezies, die natürlicherweise empfindlich gegenüber dem Arzneimittel sind, die dritte Kategorie umfasst die natürlicherweise resistenten Spezies.

Kategorie I: Üblicherweise empfindliche Spezies (Resistenzrate in Deutschland durchweg < 10%)

Kategorie II: Spezies, bei denen die erworbene Resistenz ein Problem darstellen kann (Resistenzrate in Deutschland insgesamt oder regional > 10%)

Kategorie III: Natürlicherweise resistente Spezies

<b>Üblicherweise empfindliche Spezies</b>
<b>Gram-positive Mikroorganismen</b>
<i>St. aureus</i> MSSA, Streptokokken, u. a. <i>S. pyogenes</i> , <i>S. agalactiae</i> , <i>S. pneumoniae</i>
<b>Spezies, bei denen erworbene Resistenzen ein Problem bei der Anwendung darstellen können</b>
<b>Gram-positive Mikroorganismen</b>
<i>St. aureus</i> <sup>M1</sup> , Koagulase-negative Staphylokokken, einschließlich <i>St. epidermidis</i> , <i>St. haemolyticus</i> , <i>S. anginosus</i>

<b>Von Natur aus resistente Spezies</b>
<b>Gram-positive Mikroorganismen</b>
Enterokokken gram-positive Mikroorganismen außer Staphylokokken und Streptokokken
<b>Gram-negative Mikroorganismen</b> (z. B. <i>Enterobacteriaceae</i> )

<sup>M1</sup> Abhängigkeit der Resistenzprävalenz vom Vorkommen Methicillin (Oxacillin)-resistenter Stämme, hohes MRSA-Risiko bei nosokomialen Isolaten

Es gibt Hinweise, dass das Risiko von Flucloxacillin-induzierten Leberschädigungen bei Patienten, die das HLA-B\*5701-Allel tragen, erhöht ist. Trotz dieser starken Assoziation wird nur einer von 500 bis 1000 Trägern eine Leberschädigung entwickeln. Daher ist der positive prädiktive Wert von Tests auf das HLA-B\*5701-Allel in Bezug auf Leberschädigungen sehr niedrig (0,12 %) und eine routinemäßige Untersuchung auf dieses Allel wird nicht empfohlen.

## 5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

### Metabolismus und Elimination

Nach intramuskulärer Anwendung von 250 mg/500 mg Flucloxacillin liegen die maximalen Serumspiegel bei 10,5/16,5 µg/ml (30 bzw. 60 Minuten nach Applikation).

Die Spitzenspiegel nach intravenöser Gabe von 500 mg/1 g/2 g Flucloxacillin betragen 44/130/244 µg/ml (nach 10 bzw. 15 Minuten). Flucloxacillin wird zu 4 bis 10 % im Organismus metabolisiert. Die Elimination erfolgt überwiegend renal (35 bis 76 % in unveränderter Form), aber auch über die Galle.

Die Halbwertszeit ist konzentrations- und applikationsabhängig und liegt in der Größenordnung von 45 bis 65 Minuten. Mit einer Verlängerung der Halbwertszeit ist bei stark niereninsuffizienten Patienten sowie bei Früh- und Neugeborenen zu rechnen.

Flucloxacillin ist zu etwa 92 bis 96 % an Plasmaproteine gebunden und gut gewebebegänglich. Die Substanz passiert die Plazentaschranke und wird mit der Muttermilch abgegeben. Die Diffusion in den Liquor ist auch bei entzündlichen Meningen unzureichend.

Totale Plasmaclearance:  
122,5 ± 12,5 ml/min

Renale Clearance:  
88,0 ± 19,6 ml/min

Extrarenale Clearance:  
34,9 ± 16,7 ml/min

Verteilungsvolumen:  
8,16 ± 1,30 l

(nach Applikation von 1000 mg Flucloxacillin i. v.)

## 5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

In Studien zur akuten oralen und chronischen Toxizität war Flucloxacillin gut verträglich.

Es gibt bisher keine Anhaltspunkte für ein mutagenes oder tumorerzeugendes Potential.

In Embryotoxizitätsstudien an Ratten und Mäusen zeigte Flucloxacillin keine teratogenen

Effekte. Bei sehr hoher, humantherapeutisch nicht relevanter, oraler Dosierung trat jedoch Embryotoxizität und Embryoletalität auf.

## 6. Pharmazeutische Angaben

### 6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Keine.

### 6.2 Inkompatibilitäten

#### Hinweis:

Flucloxacillin-haltige Arzneimittel sollten stets getrennt von anderen Arzneimitteln verabreicht werden.

Ringerlösung ist mit Fluclox Stragen nicht kompatibel.

Kompatibilität mit weiteren Infusionslösungen  
Das Arzneimittel darf, außer mit den unter Abschnitt 4.2 aufgeführten, nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

Kompatibilität mit anderen Antibiotika/Chemotherapeutika

Es liegen keine Daten zur Kompatibilität von Fluclox Stragen 1 g/2 g mit anderen Antibiotika/Chemotherapeutika vor. Daher sollte Fluclox Stragen 1 g/2 g grundsätzlich getrennt von anderen Antibiotika/Chemotherapeutika verabreicht werden.

### 6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre.

#### Nach Zubereitung:

Die gebrauchsfertige Zubereitung sollte sofort verwendet werden. Wenn die gebrauchsfertige Zubereitung nicht sofort verwendet wird, ist der Anwender für die Dauer und die Bedingungen der Aufbewahrung verantwortlich.

Restmengen sind zu verwerfen.

### 6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Aufbewahrungsbedingungen nach Rekonstitution des Arzneimittels, siehe Abschnitt 6.3.

### 6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Fluclox Stragen 1 g

1 Durchstechflasche enthält 1,088 g Flucloxacillin-Natrium 1 H<sub>2</sub>O, entsprechend 1 g Flucloxacillin.

OP: 1 Durchstechflasche mit je 1,088 g Pulver zur Herstellung einer Injektions- bzw. Infusionslösung [N1]

OP: 5 Durchstechflaschen mit je 1,088 g Pulver zur Herstellung einer Injektions- bzw. Infusionslösung [N2]

OP: 10 Durchstechflaschen mit je 1,088 g Pulver zur Herstellung einer Injektions- bzw. Infusionslösung [N3]

AP: 25 (5 × 5) Durchstechflaschen mit je 1,088 g Pulver zur Herstellung einer Injektions- bzw. Infusionslösung

AP: 50 (5 × 10) Durchstechflaschen mit je 1,088 g Pulver zur Herstellung einer Injektions- bzw. Infusionslösung

AP: 100 (10 × 10) Durchstechflaschen mit je 1,088 g Pulver zur Herstellung einer Injektions- bzw. Infusionslösung

Fluclox Stragen 2 g

1 Durchstechflasche enthält 2,176 g Flucloxacillin-Natrium 1 H<sub>2</sub>O, entsprechend 2 g Flucloxacillin.

OP: 1 Durchstechflasche mit je 2,176 g Pulver zur Herstellung einer Injektions- bzw. Infusionslösung [N1]

OP: 5 Durchstechflaschen mit je 2,176 g Pulver zur Herstellung einer Injektions- bzw. Infusionslösung [N2]

OP: 10 Durchstechflaschen mit je 2,176 g Pulver zur Herstellung einer Injektions- bzw. Infusionslösung [N3]

AP: 25 (5 × 5) Durchstechflaschen mit je 2,176 g Pulver zur Herstellung einer Injektions- bzw. Infusionslösung

AP: 50 (5 × 10) Durchstechflaschen mit je 2,176 g Pulver zur Herstellung einer Injektions- bzw. Infusionslösung

AP: 100 (10 × 10) Durchstechflaschen mit je 2,176 g Pulver zur Herstellung einer Injektions- bzw. Infusionslösung

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

### 6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

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

## 7. Inhaber der Zulassung

Stragen France S.A.S  
30 rue Edouard Nieuport  
F - 69008 Lyon

#### Mitvertrieb:

STRAGEN PHARMA GmbH  
Technologiepark Köln  
Eupener Strasse 135-137  
50933 Köln  
Telefon: (0221) 57 16 46 00  
Telefax: (0221) 57 16 46 10  
e-mail: info@stragen-pharma.de

## 8. Zulassungsnummern

Fluclox Stragen 1 g: Zul.-Nr.:  
6067085.00.00

Fluclox Stragen 2 g: Zul.-Nr.:  
6067085.01.00

### 9. Datum der Erteilung der Zulassung/Verlängerung der Zulassung

19. Mai 2004

## 10. Stand der Information

01 Februar 2020

## 11. Verkaufsabgrenzung

Verschreibungspflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55  
60329 Frankfurt