

Fachinformation

1. Bezeichnung des Arzneimittels

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

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

Wirkstoff:
Flucloxacillin-Natrium 1 H₂O

Fluclox Stragen 1g
1 Durchstechflasche enthält 1,088 g Flucloxacillin-Natrium 1 H₂O, entsprechend 1g Flucloxacillin.

Fluclox Stragen 2g
1 Durchstechflasche enthält 2,176 g Flucloxacillin-Natrium 1 H₂O, entsprechend 2g Flucloxacillin.

Sonstige Bestandteile:
Keine

3. Darreichungsform

Pulver zur Herstellung einer Injektions- bzw. Infusionslösung.

4. Klinische Angaben

4.1 Anwendungsgebiete

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

Fluclox Stragen 2g
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, Pyodermie, Panaritien, Paronychien, Brustdrüsenentzündungen)
- Infektionen der Atemwege
- Infektionen der Knochen und des Knochenmarkes.

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

4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

Soweit nicht anders verordnet, gelten folgende Dosierungsrichtlinien:

Erwachsene und Jugendliche ab 14 Jahre:

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

Kinder:

Für diese Patientengruppe sind Präparate in geeigneteren Stärken erhältlich.

Früh-, Neugeborene, Säuglinge und Kleinkinder:

Für diese Patientengruppe sind Präparate in geeigneteren Stärken erhältlich.

Hinweis:

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

Dosierungsbeispiele:

	Tagesdosierung für Durchstechflasche mit		
Altersstufe	1g	2g	Gesamtmenge Flucloxacillin
Erwachsene und Jugendliche(ab 14 J.)	3 x 1 Durchstechflasche.		3 g
Erwachsene und Jugendliche(ab 14 J.)	3-4 x 2 Durchstechflaschen.	3-4 x 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	Dosierungs-Intervall 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): $Y_{IST} = Y_{70} \cdot x^{\frac{IST}{70}}$

Y_{IST} = errechnete Dosis bei niereninsuffizienten Patienten

Y_{70} = Dosis für einen 70 kg schweren niereninsuffizienten Patienten (s. 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 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)	
1g Durchstechflasche	20	2,0
2g 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: 1g Substanz in 20ml 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 1-2%ige Procain- oder 0,5-1%ige Lidocain-Lösung verwendet werden.
- *Intrapleurale und intraartikuläre Gabe:* Die 1x tägliche Applikation einer 1%igen Zubereitung von Flucloxacillin Stragen 1g/ 2g 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 6.2 „Inkompatibilitäten“, 4.4 „Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung“, 4.5 „Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen“.

4.3

Gegenanzeigen

Flucloxacillin darf nicht angewendet werden bei erwiesener Überempfindlichkeit gegen Flucloxacillin, anderen Penicillinen oder einen der sonstigen Bestandteile von Flucloxacillin 1g / 2g. Eine Kreuzallergie mit anderen Betalaktam-Antibiotika (z. B. Cephalosporinen) tritt häufig auf.

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. (s. auch 4.8 „Nebenwirkungen“)

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.

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 (s. 4.2 „Dosierung, Art und Dauer der Anwendung“).

Wegen möglicher unerwünschter Wirkungen auf Nieren, Leber und Blutbild (s. 4.8 „Nebenwirkungen“) 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 Flucloxacillin 1g / 2g ist für diese Patientengruppe nicht vorgesehen.

Bei Patienten mit schweren Elektrolytstörungen sowie bei schwerer Herzinsuffizienz ist bei der Applikation von Flucloxacillin auf den Natriumgehalt zu achten. Die 1g Flucloxacillin entsprechende Menge Flucloxacillin-Natrium 1 H₂O enthält 2,2 mmol Natrium.

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 4.2 „Dosierung, Art und Dauer der Anwendung“.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

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.

Flucloxacillin/Kontrazeptiva:

Die Sicherheit der Wirkung von oralen Kontrazeptiva ist bei gleichzeitiger Anwendung von Flucloxacillin 1g / 2g in Frage gestellt. Daher sollten während der Behandlung mit Flucloxacillin 1g / 2g andere Empfängnis verhütende Maßnahmen zusätzlich angewendet werden.

4.6 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 (s. 5.3 „Präklinische Daten zur Sicherheit“). 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.

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 (s. a. Abschnitt 4.8 „Nebenwirkungen“).

4.8 Nebenwirkungen

Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zugrunde gelegt:

Sehr häufig ($\geq 1/10$)

Häufig ($\geq 1/100$ bis $< 1/10$)

Gelegentlich ($\geq 1/1.000$ bis $< 1/100$)

Selten ($\geq 1/10.000$ bis $< 1/1.000$)

Sehr selten ($< 1/10.000$)

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

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

Infektionen

Langfristige oder wiederholte Anwendung von Flucloxacillin 1g/ 2g 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 Hyponatriämie kommen.

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 Flucloxacillin 1g / 2g 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 (s. 4.4 „Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung“).

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.

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 Flucloxacillin 1g / 2g 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 Flucloxacillin 1g / 2g 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 Flucloxacillin 1g / 2g 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 (s. 4.4 „Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung“).

4.9

Überdosierung

Toxizität und Behandlung einer Überdosierung

a) Symptome der Intoxikation

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

b) Therapie von Intoxikationen

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

c) Schockbehandlung

Beim Auftreten von 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 Isoxazolylpenicillin.

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

Üblicherweise empfindliche Spezies
<i>Gram-positive Mikroorganismen</i>
<i>St. aureus</i> MSSA, Streptokokken, u.a. <i>S. pyogenes</i> , <i>S. agalactiae</i> , <i>S. pneumoniae</i>

Spezies, bei denen erworbene Resistenzen ein Problem bei der Anwendung darstellen können
Gram-positive Mikroorganismen
<i>St. aureus</i> ^{M1} , Koagulase-negative Staphylokokken, einschließlich <i>St. epidermidis</i> , <i>St. haemolyticus</i> <i>S. anginosus</i>
Von Natur aus resistente Spezies
Gram-positive Mikroorganismen
Enterokokken gram-positive Mikroorganismen außer Staphylokokken und Streptokokken
Gram-negative Mikroorganismen (z.B. <i>Enterobacteriaceae</i>)

^{M1} Abhängigkeit der Resistenzprävalenz vom Vorkommen Methicillin (Oxacillin)-resistenter Stämme, hohes MRSA-Risiko bei nosokomialen Isolaten

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Metabolismus und Elimination

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

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

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

Flucloxacillin ist zu etwa 92 - 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 Flucloxacillin 1g / 2g nicht kompatibel.

Kompatibilität mit weiteren Infusionslösungen

Das Arzneimittel darf, außer mit den unter Punkt 4.2 aufgeführten, nicht mit anderen Infusionslösungen gemischt werden.

Kompatibilität mit anderen Antibiotika/Chemotherapeutika

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

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Die Dauer der Haltbarkeit beträgt 3 Jahre.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

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.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Flucloxacillin 1g

1 Durchstechflasche enthält 1,088 g Flucloxacillin-Natrium 1 H₂O, entsprechend 1g 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: 50 (5x10) Durchstechflaschen mit je 1,088 g Pulver zur Herstellung einer Injektions- bzw. Infusionslösung

AP: 100 (10x10) Durchstechflaschen mit je 1,088 g Pulver zur Herstellung einer Injektions- bzw. Infusionslösung

Fluclox Stragen 2g

1 Durchstechflasche enthält 2,176 g Flucloxacillin-Natrium 1 H₂O, entsprechend 2g 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 (5x5) Durchstechflaschen mit je 2,176 g Pulver zur Herstellung einer Injektions- bzw. Infusionslösung

AP: 50 (5x10) Durchstechflaschen mit je 2,176 g Pulver zur Herstellung einer Injektions- bzw. Infusionslösung

AP: 100 (10x10) 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

keine speziellen Hinweise

7. Pharmazeutischer Unternehmer und Inhaber der Zulassung

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

Zulassungsinhaber:
Stragen France S.A.S
52 rue de la République
F - 69002 Lyon

8. Zulassungsnummern

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

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

9. Datum der Erteilung der Zulassung / Verlängerung der Zulassung

Fluclox Stragen 1g: 19. Mai 2004

Fluclox Stragen 2g: 19. Mai 2004

10. Stand der Information

September 2011

11. Verschreibungsstatus/Apothekenpflicht

Verschreibungspflichtig