

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Flucloxacillin Fresenius Kabi 1 g prášek pro injekční/infuzní roztok
Flucloxacillin Fresenius Kabi 2 g prášek pro injekční/infuzní roztok

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna 20ml injekční lahvička obsahuje 1 g flukloxacilinu (jako monohydrát sodné soli flukloxacilinu).
Jedna 50ml injekční lahvička obsahuje 2 g flukloxacilinu (jako monohydrát sodné soli flukloxacilinu).

Pomocná látka se známým účinkem:

Flucloxacillin Fresenius Kabi 1 g

Jedna 1g injekční lahvička obsahuje cca 2,2 mmol sodíku.

Tento léčivý přípravek obsahuje 51 mg sodíku v 1 injekční lahvičce, což odpovídá 2,55 % doporučeného maximálního denního příjmu sodíku potravou podle WHO pro dospělého, který činí 2 g sodíku.

Flucloxacillin Fresenius Kabi 2 g

Jedna 2g injekční lahvička obsahuje cca 4,4 mmol sodíku.

Tento léčivý přípravek obsahuje 102 mg sodíku v 1 injekční lahvičce, což odpovídá 5,1 % doporučeného maximálního denního příjmu sodíku potravou podle WHO pro dospělého, který činí 2 g sodíku.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Prášek pro injekční/infuzní roztok

Jemný bílý nebo téměř bílý, hygroskopický, krystalický sterilní prášek pro injekční/infuzní roztok.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Flucloxacillin Fresenius Kabi je indikován k léčbě následujících infekcí způsobených stafylokoky produkujícími beta-laktamázu a grampozitivními organismy jako jsou streptokoky (viz body 4.2 a 5.1):

- infekce kůže a měkkých tkání, jako abscesy, flegmóna, infikované popáleniny, impetigo
- infekce horních cest dýchacích, jako faryngitida, tonzilitida, sinusitida
- infekce dolních dýchacích cest, jako pneumonie, bronchopneumonie, plicní absces
- infekce kostí a kloubů, jako osteomyelitida a artritida
- endokarditida
- profylaxe v kardiovaskulární chirurgii (chlopňové protézy, arteriální protézy) a v ortopedické chirurgii (artroplastika, osteosyntéza a artrotomie)

Je třeba vzít v úvahu oficiální doporučení pro správné používání antibakteriálních látek.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Dávkování závisí na věku, tělesné hmotnosti a stavu funkce ledvin pacienta a také na závažnosti a povaze infekce.

Dospělí a dospívající starší 12 let

Celková denní dávka je 1–4 g, rozdělená do tří až čtyř dílčích dávek, podané jako i.v. nebo i.m.

V případě závažných infekcí: Až 8 g podávaných ve 4 dílčích dávkách (infuze trvající více než 20–30 minut). Jednotlivá bolusová injekce nebo infuze nemají přesáhnout 2 g.

Celková denní dávka nemá překročit 12 g.

Při chirurgické profylaxi: 2 g i.v. (bolus nebo infuze) po zavedení anestezie, opakování každých 6 hodin po dobu 24 hodin v případě cévních a ortopedických chirurgických výkonů a po dobu 48 hodin v případě srdeční nebo koronární operace.

Staphylococcus aureus citlivý na meticilin. Endokarditida: 2 g flukloxacilinu každých 6 hodin, u pacientů s tělesnou hmotností > 85 kg se zvyšuje na 2 g každé 4 hodiny.

Pediatrická populace

Děti do 12 let

U lehkých až středně závažných infekcí: 25–50 mg/kg/24 hodin podávaných ve 3–4 stejných dávkách i.m. nebo i.v.

V případě závažných infekcí: Až 100 mg/kg/24 hodin podávaných ve 3–4 dílčích dávkách. Jednotlivá bolusová injekce nebo infuze nemá překročit 33 mg/kg.

Staphylococcus aureus citlivý na meticilin. Endokarditida: 200 mg/kg/24 hodin flukloxacilinu podávaných ve 3–4 dílčích dávkách. ř.

Předčasně narozené děti, novorozenci, kojenci a batolata

Kvůli možnému vyvolání kernikteru má být flukloxacilin podán u nedonošených dětí a novorozenců pouze po pečlivém posouzení přínosu a rizika (viz bod 4.4).

Předčasně narozené děti a novorozenci i kojenci a batolata jsou obvykle léčeni dávkou 25–50 mg/kg/24 hodin podávaných ve 3–4 stejných dávkách. Denní dávku lze zvýšit maximálně na 100 mg/kg/24 hodin.

Abnormální funkce ledvin

U pacientů s poruchou funkce ledvin je vylučování flukloxacilinu zpomaleno. Nicméně v případě těžké poruchy funkce ledvin (clearance kreatininu <10 ml/min) je třeba zvážit snížení dávky nebo prodloužení intervalu mezi dávkami. Maximální doporučená dávka u dospělých je 1 g každých 8–12 hodin (u anurických pacientů je maximální dávka 1 g každých 12 hodin).

Flukloxacilin není významně ovlivněn dialýzou, a proto není nutné podávat žádné další dávky ani během dialýzy nebo na konci dialýzy.

Porucha funkce jater

U pacientů se sníženou funkcí jater není nutné snižovat dávku.

Způsob podání

Parenterální léčba je indikována, pokud je perorální cesta považována za neproveditelnou nebo nevhodnou, jako je tomu v případě závažného průjmu nebo zvracení, zejména u akutní léčby závažné infekce.

Cesty podání přípravku: intravenózní, intramuskulární.

Intravenózní injekce/infuze má být prováděna pomalu.

Pokyny k přípravě roztoku viz bod 6.6.

4.3 Kontraindikace

- Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.
- Flukloxacilin nesmí být podáván pacientům s anamnézou hypersenzitivity na beta-laktamová antibiotika (např. peniciliny, cefalosporiny).
- Flukloxacilin je kontraindikován u pacientů s anamnézou ikteru/jaterní dysfunkce, které vznikly v souvislosti s flukloxacilinem.
- Flukloxacilin není určen pro oční nebo subkonjunktivální podání.
- Flukloxacilin není určen pro intratekální injekci.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Před zahájením léčby flukloxacilinem je třeba pečlivě zjistit předchozí hypersenzitivitu na beta-laktamy. Byly dokumentovány případy zkřížené hypersenzitivity mezi peniciliny a cefalosporiny.

U pacientů léčených beta-laktamovými antibiotiky byly hlášeny závažné a občas fatální hypersenzitivní reakce (anafylaxe). Přestože je anafylaxe častější po parenterální léčbě, vyskytla se u pacientů léčených perorálně. Tyto reakce se pravděpodobněji vyskytnou u jedinců s anamnézou hypersenzitivity na beta-laktamy. Dojde-li k alergické reakci, je třeba podávání flukloxacilinu přerušit a zahájit odpovídající léčbu. Závažné anafylaktoidní reakce mohou vyžadovat okamžitou aktuální léčbu epinefrinem Kyslík, i.v. steroidy, zajištění dýchacích cest včetně inbace může být také vyžadováno.

Výskyt horečnatého generalizovaného erytému spojeného s výsevem pustul na začátku léčby může být příznakem akutní generalizované exantematózní pustulózy (AGEP) (viz bod 4.8). V případě diagnózy AGEP musí být flukloxacilin vysazen a jakékoli následné podávání flukloxacilinu je kontraindikováno. Flukloxacilin má být používán s opatrností u pacientů se známkou jaterní dysfunkce, pacientů ve věku >50 let a pacientů se závažným základním onemocněním. U těchto pacientů mohou být jaterní příhody závažné a za extrémně vzácných okolností byla hlášena úmrtí (viz bod 4.8).

Roztoky flukloxacilinu rekonstituované v lokálních anestetikách (lidokainu) nemají být podávány intravenózně (viz bod 6.6).

Dávka má být upravena při poruše funkce ledvin (viz bod 4.2).

Zvláštní opatrnost je nezbytná u novorozenců z důvodu rizika hyperbilirubinemie. Studie prokázaly, že při vysokých dávkách po parenterálním podání může flukloxacilin vytěsnit bilirubin z vazebních míst na plazmatických bílkovinách, a může proto predisponovat ke kernikteru u ikteru. U novorozence je navíc nezbytná zvláštní opatrnost vzhledem k možnosti vysokých sérových hladin flukloxacilinu v důsledku snížené rychlosti vylučování ledvinami.

Během dlouhodobé léčby (např. osteomyelitidy, endokarditidy) se doporučuje pravidelné sledování krevního obrazu, jaterních a renálních funkcí.

Při podávání antibiotik může dojít k pseudomembranózní kolitidě. V případě vzniku pseudomembranózní kolitidy je třeba léčbu flukloxacilinem přerušit a zahájit odpovídající léčbu, jako je perorální podání vankomycinu.

Dlouhodobé používání může příležitostně vést k přemnožení necitlivých mikroorganismů.

Při současném podávání flukloxacilinu s paracetamolem je nutná opatrnost kvůli zvýšenému riziku metabolické acidózy s vysokou aniontovou mezerou (HAGMA). U pacientů je vysoké riziko HAGMA, zejména u pacientů s těžkou poruchou funkce ledvin, sepse nebo malnutricí, zejména pokud jsou užívány maximální denní dávky paracetamolu.

Po současném podávání flukloxacilinu a paracetamolu se doporučuje pečlivé sledování, aby se zjistil výskyt acidobazických poruch, zejména HAGMA, včetně 5-oxoprolinu v moči.

Pokud se v léčbě flukloxacilinem pokračuje i po ukončení léčby paracetamolem, je vhodné zajistit, aby neexistovaly žádné signály HAGMA, protože existuje možnost, že flukloxacilin udrží klinický obraz HAGMA (viz bod 4.5).

Zvláštní opatrnost se doporučuje, pokud jde o poruchu funkce jater vyvolané léky u pacientů s haplotypem HLA-B*5701; v současnosti zvyšuje frekvence těchto poruch u pacientů infikovaných HIV, kteří mohou být také vystaveni zvýšenému riziku expozice flukloxacilinu (viz bod 5.1).

Při používání flukloxacilinu, zejména při vyšších dávkách, může dojít k hypokalemii (potenciálně život ohrožující). Hypokalemie způsobená flukloxacilinem může být rezistentní k suplementaci draslíku. Během léčby vyššími dávkami flukloxacilinu se doporučuje pravidelné vyšetřování hladiny draslíku. Tomuto riziku je rovněž nutné věnovat pozornost při kombinování flukloxacilinu s diuretiky indukujícími hypokalemii nebo když jsou přítomny jiné rizikové faktory pro rozvoj hypokalemie (např. malnutrice, dysfunkce renálních tubulů).

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Probenecid, fenylbutazon, oxyfenbutazon, kyselina acetylsalicylová, indometacin a sulfinpyrazon snižují renální tubulární sekreci flukloxacilinu. Současné podávání probenecidu zpomaluje renální vylučování flukloxacilinu.

Bakteriostatické léky (chloramfenikol, erthromyciny a tetracykliny) mohou interferovat s baktericidním účinkem flukloxacilinu.

Při současném podávání methotrexátu s flukloxacilinem může dojít ke sníženému vylučování flukloxacilinu (zvýšené riziko toxicity).

Pokud je flukloxacilin podáván současně s paracetamolem, je nutno dbát opatrnosti, protože současný příjem je spojován s metabolickou acidózou s vysokou aniontovou mezerou, a to zejména u pacientů s rizikovými faktory (viz bod 4.4).

Flukloxacilin může ovlivnit výsledek Guthrie-testu (falešně pozitivní). Před podáním flukloxacilinu je nutné odebrat vzorky krve.

Peniciliny mohou produkovat falešně pozitivní výsledky s přímým antiglobulinovým (Coombsovým) testem, falešně vysoké výsledky glukózy v moči s testem síranu měďnatého a falešně vysoké nálezy proteinů v moči, ale enzymatické testy glukózy (např. Clinistix) a testy s bromfenolovou modří (např. Multistix nebo Albustix) nejsou ovlivněny.

Bylo hlášeno, že flukloxacilin (induktor CYP450) významně snižuje koncentrace vorikonazolu v plazmě. Pokud se souběžnému podávání flukloxacilinu s vorikonazolem nelze vyhnout, je třeba sledovat potenciální ztrátu účinnosti vorikonazolu (např. terapeutickým monitorováním hladin léčiva), přičemž může být nutné dávku vorikonazolu zvýšit.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

O použití flukloxacilinu u těhotných žen jsou k dispozici pouze omezené informace. Studie na zvířatech neprokázaly žádné teratogenní účinky. Flukloxacilin má být používán během těhotenství, pouze pokud možný přínos léčby převažují nad možnými riziky.

Kojení

Flukloxacilin lze podávat během období kojení. Stopové množství penicilinu lze nalézt v mateřském mléce s potenciálním rizikem hypersenzitivní reakce (např. léková vyrážka) u kojeného novorozence nebo s rizikem akutní změny střevní mikroflóry novorozence vedoucí k průjmům.

Fertilita

Nejsou k dispozici žádné údaje o fertilitě u člověka. Dostupné údaje na zvířatech neodhalily žádná identifikovatelná rizika.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Nejsou známy.

4.8 Nežádoucí účinky

Pro klasifikaci frekvencí nežádoucích účinků byla použita následující konvence:

velmi časté ($\geq 1/10$)

časté ($\geq 1/100$ až $<1/10$)

méně časté ($\geq 1/1\,000$ až $<1/100$)

vzácné ($\geq 1/10\,000$ až $<1/1\,000$)

velmi vzácné ($<1/10\,000$)

není známo (z dostupných údajů nelze určit).

Pokud není uvedeno jinak, frekvence nežádoucích účinků byla odvozena z postmarketingových dat za více než 30 let.

Třída orgánových systémů	Frekvence					
	<i>velmi časté</i>	<i>časté</i>	<i>méně časté</i>	<i>vzácné</i>	<i>velmi vzácné</i>	<i>není známo</i>
Poruchy krve a lymfatického systému					Neutropenie (včetně agranulocytózy) ¹ , trombocytopenie ¹ , eozinofilie, hemolytická anémie	
Poruchy imunitního systému					Anafylaktický šok (při perorálním podání výjimečně) (viz bod 4.4), angioneurotický edém. ²	
Poruchy metabolismu a výživy					Metabolická acidóza s vysokou aniontovou mezerou ⁹	hypokalemie
Poruchy nervového systému					U pacientů s poškozením ledvin se mohou při podání vysoké i.v. dávky objevit neurologické poruchy se záchvaty křečí.	
Gastrointestinální poruchy		Mírné gastrointestinální poruchy ³			Pseudomembranózní kolitida ⁴	
Poruchy jater a žlučových cest					Hepatitida, cholestatická žloutenka (viz bod 4.4) ⁵ , změna hodnot jaterních testů ⁶	
Poruchy kůže a podkožní tkáně			Vyrážka, urtikarie, purpura ³		erythema multiforme, Stevensův-Johnsonův syndrom a toxická epidermální nekrolýza	Akutní generalizovaná exantematózní

Třída orgánových systémů	Frekvence					
	<i>velmi časté</i>	<i>časté</i>	<i>méně časté</i>	<i>vzácné</i>	<i>velmi vzácné</i>	<i>není známo</i>
						pustulóza (viz bod 4.4)
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně					artralgie ⁷ , myalgie ⁷	
Poruchy ledvin a močových cest					Intersticiální nefritida ⁸	
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace					Horečka se vznikem až více než 48 hodin po zahájení léčby.	Flebitida

¹ Tyto události jsou reverzibilní po ukončení léčby.

² Pokud dojde k hypersenzitivní reakci, je třeba léčbu přerušit.

³ Incidence těchto nežádoucích účinků byla odvozena z klinických studií zahrnujících celkem přibližně 929 dospělých a pediatrických pacientů dostávajících flukloxacilin.

⁴ Pokud se objeví pseudomembranózní kolitida, má být léčba flukloxacilinem přerušena a má být zahájena odpovídající léčba, např. je třeba zahájit perorální podávání vankomycinu.

⁵ Hepatitida a cholestatická žloutenka mohou být opožděny až o dva měsíce po léčbě. V některých případech byl kurz protrahovaný a trval několik měsíců. Jaterní příhody mohou být závažné a za velmi vzácných okolností byla hlášena úmrtí. Většina hlášení o úmrtí byla zaznamenána u pacientů ve věku >50 let a u pacientů se závažným základním onemocněním. Existují důkazy, že riziko poškození jater indukovaného flukloxacilinem se zvyšuje u pacientů nesoucích alelu HLA-B*5701. Navzdory této silné asociaci se pouze u 1 z 500–1 000 nositelů vyvine poškození jater. Pozitivní prediktivní hodnota testování alely HLA-B*5701 na poškození jater je proto velmi nízká (0,12%) a rutinní screening této alely se nedoporučuje.

⁶ Reverzibilní po ukončení léčby.

⁷ Někdy se vyvíjí za více než 48 hodin po zahájení léčby.

⁸ Po ukončení léčby je reverzibilní.

⁹ Zkušenosti po uvedení na trh: velmi vzácné případy metabolické acidózy s vysokou aniontovou mezerou, pokud je flukloxacilin podáván současně s paracetamolem, obvykle za přítomnosti rizikových faktorů (viz bod 4.4).

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky přímo na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv
Šrobárova 48,
100 41 Praha 10

webové stránky: <http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek>

4.9 Předávkování

Mohou se vyskytnout gastrointestinální obtíže, jako je nauzea, zvracení a průjem, které mohou vést k poruchám tělních tekutin a elektrolytů, v těchto případech je třeba zahájit symptomatickou léčbu.

V případě neurologických poruch s křečemi je nezbytná symptomatická léčba (rehydratace a diazepam).

Flukloxacilin není hemodialýzou odstraňován z krevního oběhu.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: peniciliny rezistentní na působení beta-laktamázy, ATC kód: J01CF05.

Flukloxacilin je polosyntetický penicilin (beta-laktamové antibiotikum; isoxazolympenicilin) s úzkým spektrem aktivity primárně proti grampozitivním organismům, včetně kmenů produkujících laktamázu.

Mechanismus účinku

Flukloxacilin inhibuje jeden nebo více enzymů (často označovaných jako proteiny vázající penicilin, PBP) v biosyntetické dráze bakteriálního peptidoglykanu, který je nedílnou strukturální složkou bakteriální buněčné stěny. Inhibice syntézy peptidoglykanů vede k oslabení buněčné stěny, po kterém obvykle následuje buněčná lýza a smrt.

Vztah FK/FD

Doba nad minimální inhibiční koncentrací ($T > MIC$) je považována za hlavní determinant účinnosti flukloxacilinu.

Mechanismus rezistence

Rezistence na isoxazolympeniciliny (tzv. rezistence na meticilin) je způsobena bakteriemi produkujícími změněný protein vázající penicilin. Ve skupině beta-laktamů se může objevit zkřížená rezistence s jinými peniciliny a cefalosporiny. Stafylokoky rezistentní na meticilin mají obecně nízkou citlivost na všechna beta-laktamová antibiotika.

Antimikrobiální aktivita

Flukloxacilin je účinný proti beta-laktamům pozitivním i negativním kmenům *Staphylococcus aureus* a dalším aerobním grampozitivním kokům, s výjimkou *Enterococcus faecalis*. Gramnegativní bacily nebo anaeroby jsou středně až plně rezistentní. Enterobakterie jsou plně rezistentní na flukloxacilin stejně jako stafylokoky rezistentní na meticilin.

Hraniční hodnoty

Hraniční hodnoty dle EUCAST, verze 10.0 platné od 1. 1. 2020 jsou následující:

Mikroorganismy	MIC (mg/l)
<i>Staphylococcus</i> spp.	Poznámka ¹⁾
<i>Streptococcus</i> spp.(skupina A, C a G)	Poznámka ²⁾
¹⁾ Většina stafylokoků je producentem penicilinázy a některé jsou rezistentní na meticilin. Oba mechanismy je činí rezistentními k benzylpenicilinu, fenoxymethylpenicilinu, ampicilinu, amoxicilinu, piperacilinu a tikarcilinu. Stafylokoky, které jsou citlivé na benzylpenicilin a cefoxitin, lze označit jako citlivé na všechny peniciliny. Stafylokoky, které testují rezistenci na benzylpenicilin, ale jsou citlivé na cefoxitin, jsou citlivé na kombinace inhibitorů beta-laktamázy, isoxazolympeniciliny (oxacilin, kloxacilin, dikloxacilin a flukloxacilin) a nafcilin. U perorálně podávaných přípravků je třeba věnovat pozornost dosažení dostatečné expozice v místě infekce. Stafylokoky, kterým v testu vyjde rezistence na cefoxitin, jsou rezistentní na všechny peniciliny.	
²⁾ Citlivost streptokoků skupin A, B, C a G na peniciliny se odvozuje od citlivosti na benzylpenicilin, s výjimkou fenoxymethylpenicilinu a isoxazolympenicilinu pro streptokoky skupiny B.	

Riziko poškození jater

Existují důkazy, že riziko poškození jater indukovaného flukloxacilinem se zvyšuje u subjektů nesoucích alelu HLA-B*5701. Navzdory této silné asociaci se pouze u 1 z 500–1 000 nositelů vyvine poškození jater. Pozitivní prediktivní hodnota testování alely HLA-B*5701 na poškození jater je proto velmi nízká (0,12%) a rutinní screening této alely se nedoporučuje.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce

Maximální plazmatické koncentrace 16 µg/ml je dosaženo po 30 minutách při intramuskulárním podání 500 mg flukloxacilinu.

Po 20minutové infuzi 2 g flukloxacilinu je dosaženo plazmatické koncentrace 244 µg/ml ± 34,7 µg/ml 15 minut po zahájení infuze. Maximální plazmatické koncentrace závisí na délce a rychlosti infuze.

Distribuce

Vazba na bílkoviny: poměr vazby na sérový protein je 95 %. Flukloxacilin dobře difunduje do většiny tkání.

Překročení meningeální bariéry: flukloxacilin proniká do mozkomíšního moku jen v malém množství, to platí v případě, že meningy nejsou postiženy zánětem.

Přechod do mateřského mléka: flukloxacilin se vylučuje v malém množství do mateřského mléka.

Biotransformace

U normálních pacientů je přibližně 10 % podaného flukloxacilinu metabolizováno na kyselinu penicilinovou. Eliminační poločas flukloxacilinu je řádově 53 minut.

Eliminace

K vylučování dochází převážně ledvinami. Po perorálním podání se do 8 hodin 65 % účinné látky vyloučí močí. Malá část podané dávky se vylučuje žlučí. Vylučování flukloxacilinu je pomalejší v případě selhání ledvin.

Pediatrická populace

Clearance flukloxacilinu je u novorozenců podstatně pomalejší ve srovnání s dospělými a u novorozenců byl hlášen průměrný eliminační poločas přibližně 4,5 hodiny. Zvláštní pozornost je třeba věnovat podávání flukloxacilinu u novorozenců (viz bod 4.4).

Mladší kojenci (<6 měsíců) dosahují při podávání stejné dávky vyšších plazmatických koncentrací flukloxacilinu než starší děti.

Pacienti s poruchou funkce ledvin

U pacientů s těžkou poruchou funkce ledvin se eliminační poločas flukloxacilinu zvyšuje na hodnoty mezi 135–173 min. Je-li porucha funkce ledvin těžká s clearance kreatininu <10 ml/min, je nutné upravit dávkování (viz bod 4.2).

Pacienti s poruchou funkce jater

Předpokládá se, že onemocnění jater pravděpodobně neovlivní farmakokinetiku flukloxacilinu, protože antibiotikum je vylučováno primárně ledvinami.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Nejsou k dispozici žádné předklinické údaje relevantní pro předepisujícího lékaře, které by byly dodatečně k informacím již obsaženým v jiných bodech souhrnu údajů o přípravku.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Žádné.

6.2 Inkompatibility

Flucloxacillinum nemá být mísen s krevními produkty nebo jinými tekutinami obsahujícími bílkoviny (např. proteinovými hydrolyzáty) nebo s intravenózními lipidovými emulzemi.

Pokud je flukloxacilin předepisován současně s aminoglykosidem, nemají být tato dvě antibiotika mísená ve stejné injekční stříkačce, infuzní lahvi/infuzním vaku nebo infuzním setu; mohou se vyskytnout sraženiny.

Tento léčivý přípravek nesmí být mísen s jinými léčivými přípravky s výjimkou těch, které jsou uvedeny v bodě 6.6.

6.3 Doba použitelnosti

Doba použitelnosti léčivého přípravku v původním obalu před otevřením:

2 roky

Doba použitelnosti po prvním otevření:

Léčivý přípravek musí být použit okamžitě po prvním otevření.

Doba použitelnosti po rekonstituci:

Léčivý přípravek musí být použit okamžitě po rekonstituci.

Chemická a fyzikální stabilita po otevření před použitím rekonstituovaného nebo dále naředěného přípravku byla prokázána po dobu 2 hodin při teplotě 20 °C –25 °C a po dobu 24 hodin při teplotě 2 °C –8 °C.

Z mikrobiologického hlediska má být přípravek použit okamžitě, pokud metoda otevření/rekonstituce/ředění nevylučuje riziko mikrobiální kontaminace. Není-li použit okamžitě, jsou doba a podmínky uchovávání před použitím na odpovědnosti uživatele a nemají být delší než doba uvedená výše pro chemickou a fyzikální stabilitu při použití.

Rekonstituce roztoku Flucloxacillin Fresenius Kabi viz bod 6.6.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Pouze k jednorázovému použití. Nepoužitý roztok zlikvidujte.

Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání.

Podmínky uchovávání otevřeného/rekonstituovaného léčivého přípravku viz bod 6.3.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Flucloxacillin Fresenius Kabi 1 g

20ml injekční lahvička ze skla třídy II uzavřená halobutylovými zátkami a modrými hliníkovými/plastovými odtrhovacími víčky.

Flucloxacillin Fresenius Kabi 2 g:

50ml injekční lahvička ze skla třídy II uzavřená halobutylovými zátkami a červenými hliníkovými/plastovými odtrhovacími víčky.

Velikost balení:

Flucloxacillin Fresenius Kabi 1 g: 20ml injekční lahvičky v balení po 10 nebo 50.

Flucloxacillin Fresenius Kabi 2 g: 50ml injekční lahvičky v balení po 10 nebo 50.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku

Použijte ihned po otevření a používejte pouze nepoškozené obaly. Pouze k jednorázovému použití.

Nepoužívejte, pokud je injekční lahvička poškozená nebo rozbitá.

Flucloxacillin Fresenius Kabi 1 g a

Flucloxacillin Fresenius Kabi 2 g lze přidat k následujícím infuzním tekutinám pro rekonstituci:

- voda pro injekci
- roztok chloridu sodného o koncentraci 9 mg/ml (0,9%)
- roztok glukózy o koncentraci 50 mg/ml (5%)
- roztok lidokain-hydrochloridu o koncentraci 5 mg/ml (0,5%)

- roztok lidokain-hydrochloridu o koncentraci 10 mg/ml (1,0%)

Instrukce pro rekonstituci

Cesta podání	Síla (mg)	Infuzní tekutiny /rozpouštědla	Přidávaný objem (ml)	Přibližný dostupný objem na lahvičku (ml)	Přibližný dostupný objem na lahvičku (mg/ml)
intramuskulární	1000	Voda pro injekci	3	3,6	280
		0,9% roztok chloridu sodného			
		0,5% roztok lidokain-hydrochloridu	3	3,7	270
		1% roztok lidokain-hydrochloridu			
	2000	Voda pro injekci	4	5,2	385
		0,9% roztok chloridu sodného	4	5,3	375
		0,5% roztok lidokain-hydrochloridu	4	5,4	370
		1% roztok lidokain-hydrochloridu	4	5,2	385
intravenózní	1000	Voda pro injekci	20	21	45
		0,9% roztok chloridu sodného	20	20,5	50
		5% roztok glukózy			
	2000	Voda pro injekci	40	41	50
		0,9% roztok chloridu sodného			
		5% roztok glukózy			

Rekonstituovaný roztok lze naředit:

- vodou pro injekci
- roztokem chloridu sodného o koncentraci 9 mg/ml (0,9%)
- roztokem glukózy o koncentraci 50 mg/ml (5%)
- roztokem lidokain-hydrochloridu o koncentraci 5 mg/ml (0,5%)

Kompatibilita flukloxacilinu s jinými přípravky na ředění, než které jsou popsány výše nebo v bodě 6.2, není známa.

Rekonstituovaný roztok má být vizuálně zkontrolován a nemá být používán v přítomnosti opalescence, viditelných částic nebo sraženin.

Pokud po rekonstituci uvidíte sraženiny, před použitím dobře protřepejte.

Jakýkoli zbytkový roztok tohoto antibiotika, jakož i všechny materiály, které byly použity pro podání, mají být zlikvidovány v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Fresenius Kabi s.r.o.

Na Strži 1702/65, Nusle
140 00 Praha 4
Česká republika

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/REGISTRAČNÍ ČÍSLA

Flucloxacillin Fresenius Kabi 1 g: 15/163/19-C

Flucloxacillin Fresenius Kabi 2 g: 15/164/19-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 24. 11. 2020

10. DATUM REVIZE TEXTU

1. 5. 2023