

Floxapen® , poeder voor oplossing voor injectie 250 en 500 mg en 1 g RVG 05990	
Module 1 Administrative information and prescribing information	
1.3.1 Bijsluiter	Rev.nr. 2306 Pag. 1 van 10

BIJSLUITER: INFORMATIE VOOR DE GEBRUIK(ST)ER

Floxapen®, poeder voor oplossing voor injectie 250 mg, 500 mg en 1 g

flucloxacilline

Lees de hele bijsluiter zorgvuldig door voordat u start met het gebruik van dit geneesmiddel.

- Bewaar deze bijsluiter. Het kan nodig zijn om deze nog eens door te lezen.
- Heeft u nog vragen, raadpleeg dan uw arts of apotheker.
- Dit geneesmiddel is aan u persoonlijk voorgeschreven. Geef dit geneesmiddel niet door aan anderen. Dit geneesmiddel kan schadelijk voor hen zijn, zelfs als de verschijnselen dezelfde zijn als waarvoor u het geneesmiddel heeft gekregen.
- Wanneer een van de bijwerkingen ernstig wordt of als er bij u een bijwerking optreedt die niet in deze bijsluiter is vermeld, raadpleeg dan uw arts of apotheker.

Inhoud van deze bijsluiter

1. Wat is Floxapen en waarvoor wordt het gebruikt?
2. Wat moet u weten voordat u Floxapen gebruikt?
3. Hoe wordt Floxapen gebruikt?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u Floxapen?
6. Aanvullende informatie

1. WAT IS FLOXAPEN EN WAARVOOR WORDT HET GEBRUIKT?

Floxapen is een geneesmiddel in de vorm van poeder voor oplossing voor injectie en wordt geleverd in een glazen injectieflacon. Voor toediening in een spier of ader wordt het poeder opgelost in water voor injectie en eventueel doorverdund met een geschikte infusievloeistof. Floxapen behoort tot een groep van geneesmiddelen die antibiotica heten. Floxapen zorgt ervoor dat bepaalde soorten bacteriën onschadelijk worden gemaakt.

De werkzame stof in Floxapen is flucloxacilline (als flucloxacillinenatrium). Er zijn 3 sterktes van Floxapen, namelijk 250 mg, 500 mg en 1 gram. Deze bevatten respectievelijk 250 milligram, 500 milligram en 1000 milligram flucloxacilline.

De arts schrijft u Floxapen poeder voor oplossing voor injectie voor, voor de behandeling van bepaalde ernstige en levensbedreigende infecties, die veroorzaakt zijn door bacteriën die gevoelig zijn voor Floxapen.

- hogere luchtweginfecties zoals keelontsteking, ontstoken amandelen of verkoudheid
- lagere luchtweginfecties zoals longontsteking
- infecties van de huid en weke delen zoals krentenbaard en abces.

Floxapen® , poeder voor oplossing voor injectie 250 en 500 mg en 1 g RVG 05990	
Module 1 Administrative information and prescribing information	
1.3.1 Bijsluiter	Rev.nr. 2306 Pag. 2 van 10

2. WAT MOET U WETEN VOORDAT U FLOXAPEN GEBRUIKT?

Gebruik Floxapen niet

- als u weet of als is gebleken dat u overgevoelig bent voor het werkzame bestanddeel van Floxapen poeder voor oplossing voor injectie mag u dit product niet (meer) gebruiken
- u mag Floxapen niet gebruiken als u overgevoelig bent voor antibiotica van het penicillinetype of andere antibiotica zoals cefalosporinen. Van overgevoeligheid kan sprake zijn, als u na het innemen van Floxapen plotseling last krijgt van benauwdheid, een beklemd gevoel op de borst, hartkloppingen, gezwollen oogleden of lippen, huiduitslag of galbulten. Gebruik, indien u de hierboven beschreven klachten herkent, Floxapen niet meer voordat u overleg heeft gehad met uw arts
- Floxapen poeder voor oplossing voor injectie is niet geschikt voor toediening in het oog
- Floxapen poeder voor oplossing voor injectie is niet geschikt voor intrathecale injectie (binnen de hersenvliezen of het ruggenmerg)
- Floxapen mag niet gebruikt worden door patiënten met door flucloxacilline veroorzaakte geelzucht of met leverstoornissen in de voorgeschiedenis.

Wees extra voorzichtig met Floxapen

- bij langdurig gebruik van Floxapen zal uw arts regelmatig uw lever- en nierfunctie controleren en indien nodig de dosering verlagen of het doseringsinterval verlengen
- bij patiënten ouder dan 50 jaar en bij patiënten met een ernstige onderliggende ziekte dient de arts extra voorzichtig te zijn in verband met het mogelijk optreden van leverfunctiestoornissen
- bij patiënten met een ernstige nierstoornis zal de arts de dosering verlagen of het doseringsinterval verlengen
- bij gebruik bij pasgeborenen die geelgekleurd zijn zal uw arts extra opletten en indien nodig de dosering verlagen
- bij pasgeborenen en kinderen jonger dan 6 maanden zal uw arts indien nodig de dosering verlagen omdat hun nieren de werkzame stof langzamer verwijderen uit het lichaam
- als u gedurende langere tijd Floxapen gebruikt (of meerdere kuren achter elkaar), bestaat de mogelijkheid dat u last krijgt van bacteriën die niet gevoelig zijn voor Floxapen. Raadpleeg in dat geval uw arts
- indien dikke darmontsteking optreedt, dient de behandeling met Floxapen gestaakt te worden en dient u onmiddellijk contact op te nemen met een arts (zie ook “4. Mogelijke bijwerkingen”)
- dit product bevat 2,17 mmol natrium per 1000 mg flucloxacilline. Voorzichtigheid is geboden bij patiënten met een gecontroleerd natriumdiet
- als u paracetamol gebruikt of gaat gebruiken
- gebruik van flucloxacilline, vooral in hoge doses, kan het kaliumgehalte in het bloed verlagen (hypokaliëmie). Het is mogelijk dat uw arts uw kaliumgehalte regelmatig zal controleren tijdens de behandeling met hogere doses flucloxacilline.

Er bestaat een risico op afwijkingen in het bloed en de vloeistof (hoge anion gap metabole acidose), die optreden wanneer sprake is van een verhoogde zuurgraad van het plasma, wanneer flucloxacilline gelijktijdig met paracetamol wordt gebruikt, met name bij bepaalde patiënten die

Floxapen® , poeder voor oplossing voor injectie 250 en 500 mg en 1 g RVG 05990	
Module 1 Administrative information and prescribing information	
1.3.1 Bijsluiter	Rev.nr. 2306 Pag. 3 van 10

een risico lopen, bijvoorbeeld patiënten met ernstige nierinsufficiëntie, sepsis of ondervoeding, vooral als de maximale dagelijkse doses paracetamol worden gebruikt. Hoge anion gap metabole acidose is een ernstige ziekte die met spoed moet worden behandeld.

Gebruik met andere geneesmiddelen

Het is van belang dat u uw arts of apotheker altijd vertelt welke geneesmiddelen u nog meer gebruikt. Dit geldt ook voor geneesmiddelen die u zonder recept kunt krijgen. Sommige middelen versterken elkaars werking en andere werken elkaar tegen. Als uw arts precies weet welke andere medicijnen u nog meer gebruikt, kan hij/zij rekening hiermee houden.

- Floxapen mag niet gelijktijdig worden toegediend met bacteriostatische middelen (middelen die de groei van bacteriën remmen), zoals tetracyclinen, macroliden en chlooramfenicol
- gelijktijdig gebruik met aminoglycosiden (middelen die de bacterie doden) is mogelijk, maar Floxapen en aminoglycosiden kunnen elkaars werking versterken
- een aantal geneesmiddelen kan de uitscheiding via de urine van penicillineachtige geneesmiddelen remmen (fenylbutazon, oxyfenbutazon en in mindere mate acetylsalicylzuur (pijnstillende geneesmiddelen), indometacine (geneesmiddel tegen reuma en jicht)), waardoor een hogere concentratie van Floxapen in het lichaam wordt bereikt en het langer duurt voordat Floxapen wordt uitgescheiden
- omdat Floxapen de darmflora kan aantasten is de betrouwbaarheid van orale anticonceptiva (de “pil”) verminderd.
- voriconazol (middel tegen schimmelinfecties).

Zwangerschap en borstvoeding

Er zijn op dit moment niet voldoende gegevens beschikbaar over het gebruik van Floxapen tijdens de zwangerschap. Als u zwanger bent en u wilt Floxapen (gaan) gebruiken dient u eerst met uw arts te overleggen. Borstvoeding kan worden gegeven tijdens het gebruik van Floxapen.

Rijvaardigheid en het gebruik van machines

Er zijn geen gegevens bekend over het effect van dit product op de rijvaardigheid. Een nadelig effect is echter niet waarschijnlijk.

3. HOE WORDT FLOXAPEN GEBRUIKT?

Uw arts bepaalt hoeveel Floxapen er bij u wordt toegediend en op welke manier (meestal in een spier of ader en in bijzondere gevallen intrapleuraal (in het vlies dat de binnenkant van de borstwand en de buitenkant van de longen bekleedt) of intra-articulair (in de gewrichtsholte)).

Wat u moet doen als u meer van Floxapen heeft gebruikt dan u zou mogen?

Overdosering kan leiden tot gastro-intestinale symptomen (misselijkheid, braken en diarree) en een verstoring van de vocht- en elektrolytenbalans. De behandeling bij overdosering bestaat uit het op peil houden van de vocht- en elektrolytenbalans.

Wat u moet doen wanneer u bent vergeten Floxapen in te nemen?

Floxapen® , poeder voor oplossing voor injectie 250 en 500 mg en 1 g RVG 05990	
Module 1 Administrative information and prescribing information	
1.3.1 Bijsluiter	Rev.nr. 2306 Pag. 4 van 10

Zodra het bekend wordt dat vergeten is u Floxapen toe te dienen, zal dit alsnog worden toegediend, behalve als het alweer bijna tijd is voor de volgende dosis. De volgende dosis wordt vervolgens weer op het voorgeschreven tijdstip toegediend. Dien echter nooit een dubbele dosis Floxapen toe om zo de vergeten dosis in te halen.

4. MOGELIJKE BIJWERKINGEN

Zoals alle geneesmiddelen kan Floxapen bijwerkingen veroorzaken.

Voor de frequenties van bijwerkingen worden de volgende frequenties gebruikt:

Zeer vaak: ($\geq 10\%$), vaak ($\geq 1\%$ en $< 10\%$), soms ($\geq 0,1\%$ en $< 1\%$), zelden ($\geq 0,01\%$ en $< 0,1\%$) en zeer zelden ($< 0,01\%$).

Aandoeningen van het bloed en lymfatisch systeem

Zeer zelden: bloedafwijking (tekort aan witte bloedlichaampjes) gepaard gaande met verhoogde gevoeligheid voor infecties (neutropenie) en bloedafwijking (tekort aan bloedplaatjes) gepaard gaande met blauwe plekken en bloedingsneiging (trombocytopenie). Dit verdwijnt indien de behandeling wordt gestaakt. Eosinofilie (toename van eosinofiele cellen in het bloed). Bloedarmoede als gevolg van te grote afbraak van het bloed (hemolytische anemie).

Aandoeningen van het immuunsysteem

Zeer zelden: shock (sterke daling van de bloeddruk, bleekheid, onrust, zwakke snelle pols, klamme huid, verminderd bewustzijn) door een plotselinge sterke vaatverwijding ten gevolge van ernstige overgevoeligheid voor bepaalde stoffen (anafylactische shock). Plotselinge vochtophoping in de huid en slijmvliezen (bijv. keel of tong), ademhalingsmoeilijkheden en/of jeuk en huiduitslag, vaak als allergische reactie (angioneurotisch oedeem).

Indien deze reacties optreden dient u onmiddellijk contact met een arts op te nemen.

Zenuwstelselaandoeningen

Zeer zelden: bij patiënten met nierinsufficiëntie (gestoorde nierfunctie) kunnen bij hoge intraveneuze doses neurologische afwijkingen, zoals toevallen/stuipen (convulsies) optreden.

Aandoeningen van het maag-darmstelsel

Soms: geringe storingen van het maag-darmkanaal.

Zeer zelden: dikke darm ontsteking (pseudomembraneuze colitis).

Aandoeningen van de lever of gal

Zeer zelden: leverontsteking gepaard gaande met geelzucht (gele verkleuring van de huid of ogen) (hepatitis) en geelzucht die ontstaat doordat gal en galbestanddelen de darm niet kunnen bereiken (cholestatische icterus). Beiden kunnen optreden tot 2 maanden na het staken van de behandeling. In sommige gevallen kan het beloop verlengd zijn en een aantal maanden duren. Zeer zelden is een dodelijke afloop gerapporteerd, bijna altijd in patiënten ouder dan 50 jaar of bij patiënten met ernstige onderliggende ziekte.

Aandoeningen van de huid of onderhuid

Floxapen® , poeder voor oplossing voor injectie 250 en 500 mg en 1 g RVG 05990	
Module 1 Administrative information and prescribing information	
1.3.1 Bijsluiter	Rev.nr. 2306 Pag. 5 van 10

Soms: uitslag, huiduitslag met hevige jeuk en vorming van bultjes (urticaria) en bloedingstoringen in de huid of slijmvliesen (purpura).

Zeer zelden: huiduitslag met rode (vochtige) onregelmatige vlekken (erythema multiforme). Ernstige overgevoeligheidsreactie met (hoge) koorts, rode vlekken op de huid, gewrichtspijnen en/of oogontsteking (Stevens-Johnson syndroom). Ernstige, plotselinge (overgevoeligheids)reactie gepaard gaande met hoge koorts en blaren op de huid/verveling van de huid (toxisch epidermale necrolyse).

Niet bekend: ernstige huidreacties. Een rode, schilferige uitslag met bultjes onder de huid en blaren (exanthemateuze pustulose). Neem onmiddellijk contact op met een arts als u een van deze symptomen krijgt.

Aandoeningen van skeletspierstelsel, bindweefsel en botten

Zeer zelden: gewrichtspijn en spierpijn. Deze ontwikkelen zich soms pas 48 uur na het begin van de behandeling.

Aandoeningen van de nieren en urinewegen

Zeer zelden: nierontsteking (interstitiële nefritis). Dit verdwijnt indien de behandeling wordt gestaakt.

Algemeen:

Zeer zelden: koorts die soms pas optreedt 48 uur na het begin van de behandeling.

Zeer zelden: zeer zeldzame gevallen van afwijkingen in het bloed en de vloeistof (hoge anion gap metabole acidose), die optreden wanneer sprake is van een verhoogde zuurgraad van het plasma, wanneer flucloxacilline gelijktijdig met paracetamol wordt gebruikt, doorgaans wanneer risicofactoren aanwezig zijn (zie rubriek 2).

Niet bekend: Laag kaliumgehalte in het bloed (hypokaliëmie), wat spierzwakte, krampen of een onregelmatig hartritme kan veroorzaken.

Het melden van bijwerkingen

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts of apotheker. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiter staan. U kunt bijwerkingen ook rechtstreeks melden via het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb (www.lareb.nl). Door bijwerkingen te melden, kunt u ons helpen meer informatie te verkrijgen over de veiligheid van dit geneesmiddel.

5. HOE BEWAART U FLOXAPEN?

Floxapen poeder voor oplossing voor injectie bewaren in de oorspronkelijke verpakking beneden 25°C. Zie voor houdbaarheid van de bereide oplossing de informatie voor de beroepsbeoefenaren. Op het doosje en op de flacon kunt u achter "Exp.:" de uiterste gebruiksdatum vinden. **Gebruik Floxapen poeder voor oplossing voor injectie na die datum niet meer**, maar breng het geneesmiddel in de verpakking terug naar uw apotheek. Bewaar geneesmiddelen altijd zo, dat kinderen er niet bij kunnen.

6. AANVULLENDE INFORMATIE

Floxapen[®], poeder voor oplossing voor injectie 250 en 500 mg en 1 g RVG 05990	
Module 1 Administrative information and prescribing information	
1.3.1 Bijsluiter	Rev.nr. 2306 Pag. 6 van 10

Wat bevat Floxapen?

Het werkzame bestanddeel is:

- flucloxacilline (als flucloxacillinenatrium).

De andere bestanddelen zijn:

- geen.

Wat is de inhoud van de verpakking?

Floxapen poeder voor oplossing voor injectie is verkrijgbaar in verpakkingen met 10 glazen injectieflacons.

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen en fabrikant

Houder van de vergunning

Eugia Pharma (Malta) Limited
 Vault 14, Level 2, Valletta
 Waterfront, Floriana
 FRN 1914, Malta

Voor correspondentie en inlichtingen:

Aurobindo Pharma B.V.
 Baarnsche Dijk 1
 3741 LN Baarn

Fabrikanten

Instituto Biochimico Italiano Giovanni Lorenzini SPA
 Via Fossignano 2
 04011 – Aprilia (LT)
 Italië

APL Swift Services (Malta) Limited
 HF26, Hal Far Industrial Estate
 Birzebbugia, BBG 3000
 Malta

Floxapen, poeder voor oplossing voor injectie is in het register ingeschreven onder RVG 05990.

Deze bijsluiter is voor het laatste goedgekeurd in juni 2023

INFORMATIE VOOR DE BEROEPSBEOEFENAREN

Floxapen[®] poeder voor oplossing voor injectie 250 mg, 500 mg en 1 g

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Floxapen[®] poeder voor oplossing voor injectie 250 mg, 500 mg en 1 g

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Floxapen[®] poeder voor oplossing voor injectie bevat respectievelijk 250 mg, 500 mg en 1000 mg flucloxacilline (als flucloxacillinenatrium) per injectieflacon.

Voor een volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

Floxapen® , poeder voor oplossing voor injectie 250 en 500 mg en 1 g RVG 05990	
Module 1 Administrative information and prescribing information	
1.3.1 Bijsluiter	Rev.nr. 2306 Pag. 7 van 10

3. FARMACEUTISCHE VORM

Poeder voor oplossing voor injectie.

Wit tot gebroken wit poeder.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1. Therapeutische indicaties

Floxapen poeder voor oplossing voor injectie is voornamelijk aangewezen voor behandeling van ernstige en levensbedreigende infecties veroorzaakt door (mogelijk) penicillinasevormende stafylococci, zoals bij:

- hogere luchtweginfecties, zoals faryngitis, tonsillitis, sinusitis
- lagere luchtweginfecties zoals pneumonie, bronchopneumonie, pulmonaal abces
- infecties van de huid en weke delen, zoals impetigo, abcessen.

Bij milde tot matig ernstige infecties verdient orale toediening de voorkeur.

Men dient rekening te houden met de officiële plaatselijke richtlijnen, bijvoorbeeld nationale aanbevelingen betreffende het juiste gebruik en voorschrijven van anti-microbiële middelen.

4.2. Dosering en wijze van toediening

Floxapen poeder voor oplossing voor injectie kan als intraveneuze of intramusculaire injectie en als infuus worden toegediend.

Voor instructies voor reconstitutie en verdunningsschema zie rubriek 6.6.

- Volwassenen
Bij ernstige infecties: 250 mg - 1 gram om de 4-6 uur in 20-30 minuten per intraveneus infuus. Eventueel tot 2 gram om de 6 uur in 20-30 minuten per intraveneus infuus.
Er mag nooit meer dan 2 gram in één keer als infuus worden toegediend.
Bij minder ernstige infecties: 250 mg om de 6 uur per intramusculaire of intraveneuze injectie.
- Kinderen
Gewoonlijk geeft men kinderen tot 2 jaar een kwart en kinderen van 2-12 jaar de helft van de dagdosis voor volwassenen.
Bij ernstige infecties: tot 100 mg/kg lichaamsgewicht/dag parenteraal (per intraveneuze injectie of per intraveneus infuus).
Er mag nooit meer dan 33 mg/kg lichaamsgewicht in één bolusinjectie of -infuus worden toegediend.
Bij minder ernstige infecties: 25 tot 50 mg/kg/dag verdeeld in 3 tot 4 doseringen per intramusculaire of intraveneuze injectie.
- Intrapleuraal
In voorkomende gevallen kan Floxapen 1 maal per etmaal intrapleuraal worden toegediend. Gewoonlijk geeft men volwassenen 500 mg per etmaal, opgelost in 5-10 ml fysiologische zoutoplossing.
- Intra-articulair
In voorkomende gevallen kan Floxapen intra-articulair worden toegediend.
Gewoonlijk geeft men bij volwassenen 500 mg per etmaal opgelost in 2-4 ml water voor injectie.

Dosering bij gestoorde nierfunctie en dialyse

Floxapen® , poeder voor oplossing voor injectie 250 en 500 mg en 1 g RVG 05990	
Module 1 Administrative information and prescribing information	
1.3.1 Bijsluiter	Rev.nr. 2306 Pag. 8 van 10

Bij patiënten met een nierinsufficiëntie is de uitscheiding van flucloxacilline vertraagd. Bij patiënten met ernstige nierinsufficiëntie (creatinineklaring < 10 ml/min) dient een verlaging van de dosis of een verlenging van het doseringsinterval te worden overwogen. De aanbevolen dosering bedraagt voor volwassenen 1000 mg elke 8 - 12 uur. Ook voor kinderen jonger dan 12 jaar dient een verlaging van de dosis of een verlenging van het doseringsinterval te worden overwogen (zie ook rubriek 4.4). Omdat flucloxacilline niet significant wordt verwijderd door dialyse, is een aanpassing van de dosering tijdens of na dialyse niet noodzakelijk.

4.3. Contra-indicaties

- overgevoeligheid voor flucloxacilline of andere β -lactam antibiotica, zoals penicillinen en cefalosporinen
- overgevoeligheid voor een van de hulpstoffen van het product
- Floxapen is niet geschikt voor subconjunctivale of locale toediening in het oog
- Floxapen is niet geschikt voor intrathecale injectie
- flucloxacilline mag niet gebruikt worden door patiënten met een door flucloxacilline geïnduceerde geelzucht of leverfunctiestoornis in de anamnese.

4.4. Speciale waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Voordat Floxapen wordt toegediend, dient zorgvuldig te worden nagegaan of de patiënt overgevoelig is voor penicillinen of cefalosporinen. Er kan kruisallergie en kruisresistentie met andere β -lactam antibiotica, zoals cefalosporinen, optreden.

Ernstige en incidenteel dodelijke gevallen van overgevoeligheid (anafylactische reacties) zijn gemeld bij patiënten op penicilline-therapie. Deze reacties komen vaker voor bij personen met een overgevoeligheid voor penicillinen in de anamnese. De behandeling met Floxapen moet onmiddellijk worden gestaakt en worden vervangen door een passende andere therapie. Ernstige anafylactische reacties vereisen een onmiddellijke behandeling met epinefrine. Ook zuurstof, intraveneus toegediende steroïden en behandeling van respiratoire insufficiëntie, inclusief intubatie, kunnen aangewezen zijn.

Het optreden van een gegeneraliseerd erytheem met pustulae en koorts bij het starten van de behandeling kan een symptoom zijn van een acute, gegeneraliseerde exanthemateuze pustulose (AGEP, zie rubriek 4.8). In geval van een AGEP diagnose moet flucloxacilline worden stopgezet en is latere toediening gecontra-indiceerd.

Oplossingen van Floxapen met lokale anaesthetica (lidocaine) mogen niet intraveneus worden toegediend (zie rubriek 6.6).

Flucloxacilline dient met voorzichtigheid te worden toegediend aan patiënten met een leverfunctiestoornis, patiënten ouder dan 50 jaar en patiënten met een ernstige onderliggende ziekte. Bij deze patiënten kunnen de leverfunctiestoornissen ernstig zijn, en in uiterst zeldzame omstandigheden is een dodelijke afloop gemeld.

Zorgvuldigheid is geboden wanneer flucloxacilline gelijktijdig met paracetamol wordt toegediend vanwege het verhoogde risico op hoge anion gap metabole acidose (HAGMA). Met name patiënten met ernstige nierinsufficiëntie, sepsis of ondervoeding lopen een hoog risico op HAGMA, vooral als de maximale dagelijkse doses paracetamol worden gebruikt. Na gelijktijdige toediening van flucloxacilline en paracetamol wordt nauwlettende controle aanbevolen, waaronder de concentratie 5-oxoprolin in de urine, om het optreden van zuur-base-aandoeningen, met name HAGMA, op te sporen.

Als de behandeling met flucloxacilline wordt voortgezet na het stopzetten van de toediening van paracetamol, wordt aanbevolen om vast te stellen dat er geen tekenen van

Floxapen® , poeder voor oplossing voor injectie 250 en 500 mg en 1 g RVG 05990	
Module 1 Administrative information and prescribing information	
1.3.1 Bijsluiter	Rev.nr. 2306 Pag. 9 van 10

HAGMA aanwezig zijn, aangezien de mogelijkheid bestaat dat het klinische beeld van HAGMA aanhoudt door het gebruik van flucloxacilline (zie rubriek 4.5).

Aanpassing van de dosering kan worden overwogen bij patiënten met ernstige nierinsufficiëntie (zie rubriek 4.2).

Speciale aandacht is vereist bij pasgeborenen in verband met het risico op hyperbilirubinemie. In studies is aangetoond, dat bij hoge doseringen na parenterale toediening, flucloxacilline bilirubine van de plasma-eiwitbindingsplaatsen kan verdringen, en bij een geelgekleurde baby zou kunnen leiden tot een kernicterus.

Bovendien is speciale aandacht vereist bij pasgeborenen vanwege de mogelijkheid van het optreden van hoge serumconcentraties van flucloxacilline als gevolg van een vertraagde renale klaring.

Gedurende langdurige therapie wordt aanbevolen de lever- en nierfunctie regelmatig te controleren.

Langdurige toediening kan in sommige gevallen leiden tot overgroei met niet-gevoelige bacteriën.

Pseudomembraneuze colitis kan optreden tijdens het gebruik van antibiotica. Indien zich pseudomembraneuze colitis ontwikkelt, dient de flucloxacillinebehandeling gestaakt te worden en een geschikte therapie, zoals orale toediening van vancomycine, te worden gestart.

Bij patiënten met een natrium-beperkt dieet dient men rekening te houden met het natriumgehalte, indien parenteraal hoge doses Floxapen noodzakelijk zijn.

Hypokaliëmie (mogelijk levensbedreigend) kan optreden door het gebruik van flucloxacilline, in het bijzonder in hoge doses. Door flucloxacilline veroorzaakte hypokaliëmie kan resistent zijn voor kaliumsuppletie. Het is aanbevolen om het kaliumgehalte regelmatig te controleren tijdens de behandeling met hogere doses flucloxacilline. Aandacht voor dit risico is ook geboden als flucloxacilline wordt toegediend in combinatie met hypokaliëmie-inducerende diuretica of als er andere risicofactoren voor hypokaliëmie bestaan (bv. ondervoeding, niertubulusstoornissen).

Het natriumgehalte van 1 injectieflacon Floxapen poeder voor oplossing voor injectie met nominaal 1 gram flucloxacilline bedraagt 2,17 mmol.

4.5. **Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie**

Floxapen mag niet gelijktijdig worden toegediend met bacteriostatische middelen zoals tetracyclinen, macroliden en chlooramfenicol. Gelijktijdig gebruik met aminoglycosiden is mogelijk (synergistische werking).

Net als andere antibiotica, kan flucloxacilline de darmflora aantasten, waardoor de oestrogeen reabsorptie wordt verminderd en de betrouwbaarheid van gecombineerde orale anticonceptiva minder wordt.

Een aantal middelen kan de tubulaire secretie van penicillinen remmen (probenecide, fenylbutazon, oxyfenbutazon en in mindere mate acetylsalicylzuur, indometacine en sulfinpyrazon), waardoor de halfwaardetijd van flucloxacilline wordt verlengd en de plasmaspiegel wordt verhoogd. Van de combinatie met probenecide wordt therapeutisch gebruikgemaakt.

Voorzichtigheid is geboden wanneer flucloxacilline gelijktijdig met paracetamol wordt gebruikt aangezien gelijktijdige inname in verband wordt gebracht met hoge anion gap metabole acidose, vooral bij patiënten met risicofactoren (zie rubriek 4.4).

Floxapen® , poeder voor oplossing voor injectie 250 en 500 mg en 1 g RVG 05990	
Module 1 Administrative information and prescribing information	
1.3.1 Bijsluiter	Rev.nr. 2306 Pag. 10 van 10

Er zijn gevallen gemeld van significante dalingen in de plasmaconcentraties van voriconazol bij gebruik van flucloxacilline (een CYP450-inductor). Als de gelijktijdige toediening van flucloxacilline en voriconazol niet kan worden vermeden, moet de patiënt worden gecontroleerd op eventueel verlies van de werkzaamheid van voriconazol (bijv. middels therapeutisch drug monitoring, TDM). De dosis voriconazol moet mogelijk worden verhoogd.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1. Lijst van hulpstoffen

Bevat geen hulpstoffen.

6.2. Gevallen van onverenigbaarheid

Niet mengen met aminozuuroplossingen (neerslag), vetemulsies en bloed. Niet tezamen met aminoglycosiden in dezelfde infuusvloeistof toedienen (neerslag).

Het wordt aangeraden om Floxapen niet te mengen met andere geneesmiddelen in dezelfde oplossing voor intraveneuze toediening.

6.3. Houdbaarheid

Onaangebroken product: 36 maanden.

Gereconstitueerde/verdunde oplossing: De chemische en fysieke stabiliteit tijdens gebruik is aangetoond voor 1 uur bij 20-25°C of voor 24 uur bij 2-8°C. Vanuit microbiologisch oogpunt dient het product onmiddellijk te worden gebruikt. Als het product niet direct wordt gebruikt, dan vallen bewaartijden en -omstandigheden bij gebruik onder de verantwoordelijkheid van de gebruiker en zal deze gewoonlijk niet langer houdbaar zijn dan de tijden hierboven vermeld voor de chemische en fysieke stabiliteit tijdens het gebruik.

Reconstructie van de injectie en bereiding van de infusieoplossingen dienen onder de juiste aseptische omstandigheden plaats te vinden als een langere opslagperiode is vereist.

6.4. Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Floxapen injectieflacons bewaren beneden 25°C.

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking.

6.5. Aard en inhoud van de verpakking

Verpakking met 10 injectieflacons.

250 mg: glazen injectieflacon van 10 ml met butylrubber stop, aluminium sluitring en groene “flip-off” dop.

500 mg: glazen injectieflacon van 10 ml met butylrubber stop, aluminium sluitring en rode “flip-off” dop.

1 g: glazen injectieflacon van 20 ml met butylrubber stop, aluminium sluitring en gele “flip-off” dop.

6.6. Instructies voor gebruik en verwerking

Intramusculaire injectie:

Bereiding van de oplossing voor injectie en verplaatsingsvolume:

1 injectieflacon van 250 mg + 1,5 ml water voor injectie = 1,7 ml oplossing.

1 injectieflacon van 500 mg + 2,0 ml water voor injectie = 2,4 ml oplossing.

1 injectieflacon van 1 g + 3,0 ml water voor injectie = 3,7 ml oplossing.

Het poeder moet in maximaal 3 minuten en 30 seconden gereconstitueerd zijn.

Langzaam inspuiten.

Floxapen® , poeder voor oplossing voor injectie 250 en 500 mg en 1 g RVG 05990	
Module 1 Administrative information and prescribing information	
1.3.1 Bijsluiter	Rev.nr. 2306 Pag. 11 van 10

Intraveneus

Floxapen kan worden toegevoegd aan de volgende verdunningsmiddelen.

- Water voor injecties
- NaCl 0,9% w/v
- Glucose 5% w/v
- NaCl 0,18% en glucose 4%

Voor intraveneuze injectie

1 injectieflacon van 250 mg + 5 ml oplosmiddel.

1 injectieflacon van 500 mg + 5 tot 10 ml oplosmiddel.

1 injectieflacon van 1 g + 20 ml oplosmiddel.

Toedienen via langzame intraveneuze injectie.

Voor intraveneuze infusie:

Flucloxacilline kan ook langzaam worden toegevoegd aan infuusvloeistoffen of worden geïnjecteerd, op geschikte wijze verdund tot het concentratiebereik van 5 mg/ml tot 40 mg/ml met gebruikmaking van de vermelde verdunningsmiddelen.