

Centrafarm B.V., Breda, The Netherlands		Module 1 Administrative information and prescribing information
Flucloxacilline CF, poeder voor oplossing voor injectie 125 mg, 250 mg, 500 mg en 1 g	RVG 57442	
flucloxacillin sodium equivalent to 125 mg, 250 mg, 500 mg and 1 g flucloxacillin		
1.3.1.3 Package Leaflet		1.3.1.3 / 1 van 11

Bijsluiter: informatie voor de gebruiker

Flucloxacilline CF, poeder voor oplossing voor injectie 125 mg, 250 mg, 500 mg en 1 g

flucloxacilline

Lees goed de hele bijsluiter voordat dit geneesmiddel aan u wordt toegediend, want er staat belangrijke informatie in voor u.

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.
- Geef dit geneesmiddel niet door aan anderen, want het is alleen aan u voorgeschreven. Het kan schadelijk zijn voor anderen, ook al hebben zij dezelfde klachten als u.
- Krijgt u last van één van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

Inhoud van deze bijsluiter

1. Wat is Flucloxacilline CF en waarvoor wordt dit middel toegediend?
2. Wanneer mag dit middel niet worden toegediend of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe wordt dit middel toegediend?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit middel?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

1. Wat is Flucloxacilline CF en waarvoor wordt dit middel toegediend?

Flucloxacilline CF 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. Flucloxacilline CF behoort tot een groep van geneesmiddelen die antibiotica heten. Flucloxacilline CF zorgt ervoor, dat bepaalde soorten bacteriën onschadelijk worden gemaakt.

De werkzame stof in Flucloxacilline CF is flucloxacilline (als flucloxacillinenatrium). Er zijn 4 sterktes van Flucloxacilline CF, namelijk 125 mg, 250 mg, 500 mg en 1 gram. Deze bevatten respectievelijk 125 milligram, 250 milligram, 500 milligram en 1000 milligram flucloxacilline.

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

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

2. Wanneer mag dit middel niet worden toegediend of moet u er extra voorzichtig mee zijn?

Department of Regulatory Affairs	Date: 05-2023	Authorisation	Disk: JW/011998	Rev. 11.0	Approved MEB
-------------------------------------	----------------------	----------------------	---------------------------	------------------	---------------------

Centrafarm B.V., Breda, The Netherlands		Module 1 Administrative information and prescribing information
Flucloxacilline CF, poeder voor oplossing voor injectie 125 mg, 250 mg, 500 mg en 1 g	RVG 57442	
flucloxacillin sodium equivalent to 125 mg, 250 mg, 500 mg and 1 g flucloxacillin		
1.3.1.3 Package Leaflet		1.3.1.3 / 2 van 11

Wanneer mag dit middel niet worden toegediend?

- U bent allergisch voor de werkzame stof die in dit geneesmiddel zit.
- U bent allergisch voor antibiotica van het penicillintype of andere antibiotica zoals cefalosporinen. Van overgevoeligheid kan sprake zijn, als u na toediening van Flucloxacilline CF 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, Flucloxacilline CF niet meer voordat u overleg heeft gehad met uw arts.
- Flucloxacilline CF, poeder voor oplossing voor injectie is niet geschikt voor toediening in het oog.
- Flucloxacilline CF, poeder voor oplossing voor injectie is niet geschikt voor intrathecale injectie (binnen de hersenvliezen of het ruggenmerg).
- Flucloxacilline CF mag niet gebruikt worden door patiënten met door flucloxacilline veroorzaakte geelzucht of met leverstoornissen in de voorgeschiedenis.

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?

- Bij langdurig gebruik van Flucloxacilline CF 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 Flucloxacilline CF gebruikt (of meerdere kuren achter elkaar krijgt) bestaat de mogelijkheid dat u last krijgt van bacteriën die niet gevoelig zijn voor Flucloxacilline CF. Raadpleeg in dat geval uw arts.
- 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.
- Indien dikke darmontsteking optreedt dient de behandeling met Flucloxacilline CF gestaakt te worden en dient u onmiddellijk contact op te nemen met een arts (zie rubriek 4 “Mogelijke bijwerkingen”).
- Als u paracetamol gebruikt of gaat gebruiken.
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 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.

Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?

Gebruikt u naast Flucloxacilline CF nog andere geneesmiddelen, of heeft u dat kort geleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat u in de nabije toekomst andere geneesmiddelen gaat gebruiken? Vertel dat dan uw arts of apotheker. 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.

Department of Regulatory Affairs	Date: 05-2023	Authorisation	Disk: JW/011998	Rev. 11.0	Approved MEB
-------------------------------------	----------------------	----------------------	---------------------------	------------------	---------------------

Centrafarm B.V., Breda, The Netherlands		Module 1 Administrative information and prescribing information
Flucloxacilline CF, poeder voor oplossing voor injectie 125 mg, 250 mg, 500 mg en 1 g	RVG 57442	
flucloxacillin sodium equivalent to 125 mg, 250 mg, 500 mg and 1 g flucloxacillin		
1.3.1.3 Package Leaflet		1.3.1.3 / 3 van 11

- Flucloxacilline CF 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 bacteriën doden) is mogelijk, maar Flucloxacilline CF 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 Flucloxacilline CF in het lichaam wordt bereikt en het langer duurt voordat Flucloxacilline CF wordt uitgescheiden.
- Omdat Flucloxacilline CF 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 Flucloxacilline CF tijdens de zwangerschap. Als u zwanger bent en u wilt Flucloxacilline CF (gaan) gebruiken dient u eerst met uw arts te overleggen. Borstvoeding kan worden gegeven tijdens het gebruik van Flucloxacilline CF.

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.

Flucloxacilline CF bevat natrium

Dit middel bevat 51 mg natrium (een belangrijk bestanddeel van keukenzout/tafelzout) per 1 g watervrij flucloxacilline. Dit komt overeen met 2,5% van de aanbevolen maximale dagelijkse hoeveelheid natrium in de voeding van een volwassene.

3. Hoe wordt dit middel toegediend?

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

Is er teveel van dit middel toegediend?

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.

Is men vergeten dit middel toe te dienen?

Zodra het bekend wordt dat vergeten is u Flucloxacilline CF 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. Er mag nooit een dubbele dosis Flucloxacilline CF worden toegediend om een vergeten dosis in te halen.

Heeft u nog andere vragen over het gebruik van dit geneesmiddel? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

Department of Regulatory Affairs	Date: 05-2023	Authorisation	Disk: JW/011998	Rev. 11.0	Approved MEB
-------------------------------------	----------------------	----------------------	---------------------------	------------------	---------------------

Centrafarm B.V., Breda, The Netherlands		Module 1 Administrative information and prescribing information
Flucloxacilline CF, poeder voor oplossing voor injectie 125 mg, 250 mg, 500 mg en 1 g	RVG 57442	
flucloxacillin sodium equivalent to 125 mg, 250 mg, 500 mg and 1 g flucloxacillin		
1.3.1.3 Package Leaflet		1.3.1.3 / 4 van 11

4. Mogelijke bijwerkingen

Zoals elk geneesmiddel kan ook dit geneesmiddel bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken.

Voor de frequenties van bijwerkingen worden de volgende aanduidingen gebruikt:

Zeer vaak: komt voor bij meer dan 1 op de 10 gebruikers
 Vaak: komt voor bij 1 tot 10 op de 100 gebruikers
 Soms: komt voor bij 1 tot 10 op de 1000 gebruikers
 Zelden: komt voor bij 1 tot 10 op de 10.000 gebruikers
 Zeer zelden: komt voor bij minder dan 1 op de 10.000 gebruikers
 Niet bekend: Kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald

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 slijmvlies (bijvoorbeeld 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.

Voedings- en stofwisselingsstoornissen

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.

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 darmontsteking (pseudomembraneuze colitis).

Aandoeningen van de lever of gal

Department of Regulatory Affairs	Date: 05-2023	Authorisation	Disk: JW/011998	Rev. 11.0	Approved MEB
-------------------------------------	----------------------	----------------------	---------------------------	------------------	---------------------

Centrafarm B.V., Breda, The Netherlands		Module 1 Administrative information and prescribing information
Flucloxacilline CF, poeder voor oplossing voor injectie 125 mg, 250 mg, 500 mg en 1 g	RVG 57442	
flucloxacillin sodium equivalent to 125 mg, 250 mg, 500 mg and 1 g flucloxacillin		
1.3.1.3 Package Leaflet		1.3.1.3 / 5 van 11

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 een ernstige onderliggende ziekte.

Aandoeningen van de huid of onderhuid

Soms: Uitslag, huiduitslag met hevige jeuk en vorming van bultjes (urticaria) en bloeditstoringen in de huid of slijmvliezen (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: 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.

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, website: 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 dit middel?

Bewaren beneden 25 °C.

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Gebruik dit geneesmiddel niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die is te vinden op de verpakking na "Niet te gebruiken na:" of "Exp.". Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

Spoel geneesmiddelen niet door de gootsteen of de WC en gooi ze niet in de vuilnisbak. Vraag uw apotheker wat u met geneesmiddelen moet doen die u niet meer gebruikt. Ze worden dan op een verantwoorde manier vernietigd en komen niet in het milieu terecht.

Department of Regulatory Affairs	Date: 05-2023	Authorisation	Disk: JW/011998	Rev. 11.0	Approved MEB
-------------------------------------	----------------------	----------------------	---------------------------	------------------	---------------------

Centrafarm B.V., Breda, The Netherlands		Module 1 Administrative information and prescribing information
Flucloxacilline CF, poeder voor oplossing voor injectie 125 mg, 250 mg, 500 mg en 1 g	RVG 57442	
flucloxacillin sodium equivalent to 125 mg, 250 mg, 500 mg and 1 g flucloxacillin		
1.3.1.3 Package Leaflet		1.3.1.3 / 6 van 11

6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

Welke stoffen zitten er in dit middel?

- De werkzame stof in dit middel is flucloxacillinenatriummonohydraat. Elke injectieflacon bevat een hoeveelheid poeder overeenkomend met 125 mg, 250 mg, 500 mg of 1000 mg flucloxacilline.
- Er zitten geen andere stoffen in dit middel.

Hoe ziet Flucloxacilline CF eruit en hoeveel zit er in een verpakking?

Flucloxacilline CF is een wit tot gebroken wit poeder met een flauwe, karakteristieke geur. Het poeder is verpakt in injectieflacons van ongekleurd glas met een inhoud van 20 ml, voorzien van een rubberen stop met aluminium sluiting.

De injectieflacons zijn verpakt per 1, 5, 10, 25 of 50 stuks in een kartonnen of plastic doos.

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

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen

Centrafarm B.V.
Van de Reijtsstraat 31-E
4814 NE Breda
Nederland

Fabrikant

Centrafarm Services B.V.
Van de Reijtsstraat 31-E
4814 NE Breda
Nederland

In het register ingeschreven onder

RVG 57442, Flucloxacilline CF, poeder voor oplossing voor injectie 125 mg, 250 mg, 500 mg en 1 g

Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in mei 2023

✂

De volgende informatie is alleen bestemd voor artsen of andere beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg.

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Flucloxacilline CF, poeder voor oplossing voor injectie 125 mg, 250 mg, 500 mg en 1 g.

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Flucloxacilline CF, poeder voor oplossing voor injectie bevat flucloxacillinenatriummonohydraat, overeenkomend met 125 mg, resp. 250 mg, resp. 500 mg, resp. 1 g watervrij flucloxacilline. De hoeveelheid natrium in de injecties bedraagt 51 mg (2,2 mmol) per 1 g watervrij flucloxacilline. Het product bevat geen hulpstoffen.

Department of Regulatory Affairs	Date: 05-2023	Authorisation	Disk: JW/011998	Rev. 11.0	Approved MEB
-------------------------------------	----------------------	----------------------	---------------------------	------------------	---------------------

Centrafarm B.V., Breda, The Netherlands		Module 1 Administrative information and prescribing information
Flucloxacilline CF, poeder voor oplossing voor injectie 125 mg, 250 mg, 500 mg en 1 g	RVG 57442	
flucloxacillin sodium equivalent to 125 mg, 250 mg, 500 mg and 1 g flucloxacillin		
1.3.1.3 Package Leaflet		1.3.1.3 / 7 van 11

3. FARMACEUTISCHE VORM

Poeder voor oplossing voor injectie.

Wit tot gebroken wit, kristallijn of amorf poeder met een flauwe, karakteristieke geur.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Flucloxacilline CF, 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, abscessen.

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

Flucloxacilline CF, 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 Flucloxacilline CF 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 Flucloxacilline CF 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

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

Department of Regulatory Affairs	Date: 05-2023	Authorisation	Disk: JW/011998	Rev. 11.0	Approved MEB
-------------------------------------	----------------------	----------------------	---------------------------	------------------	---------------------

Centrafarm B.V., Breda, The Netherlands		Module 1 Administrative information and prescribing information
Flucloxacilline CF, poeder voor oplossing voor injectie 125 mg, 250 mg, 500 mg en 1 g	RVG 57442	
flucloxacillin sodium equivalent to 125 mg, 250 mg, 500 mg and 1 g flucloxacillin		
1.3.1.3 Package Leaflet		1.3.1.3 / 8 van 11

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 het werkzaam bestanddeel of voor andere β -lactam antibiotica, zoals penicillinen en cefalosporinen.
- Flucloxacilline CF is niet geschikt voor subconjunctivale of lokale toediening in het oog.
- Flucloxacilline CF 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 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Voordat Flucloxacilline CF 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 Flucloxacilline CF 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.

Oplossingen van Flucloxacilline CF met lokale anaesthetica (lidocaïne) 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.

De dosering moet worden aangepast 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. 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).

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.

Department of Regulatory Affairs	Date: 05-2023	Authorisation	Disk: JW/011998	Rev. 11.0	Approved MEB
-------------------------------------	----------------------	----------------------	---------------------------	------------------	---------------------

Centrafarm B.V., Breda, The Netherlands		Module 1 Administrative information and prescribing information
Flucloxacilline CF, poeder voor oplossing voor injectie 125 mg, 250 mg, 500 mg en 1 g	RVG 57442	
flucloxacillin sodium equivalent to 125 mg, 250 mg, 500 mg and 1 g flucloxacillin		
1.3.1.3 Package Leaflet		1.3.1.3 / 9 van 11

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

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.

Dit geneesmiddel bevat 51 mg (2,2 mmol) natrium per 1 g watervrij flucloxacilline, overeenkomend met 2,5% van de door de WHO aanbevolen maximale dagelijkse inname van 2 g voor een volwassene.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Flucloxacilline CF 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 gebruik gemaakt.

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).

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

Geen.

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

Onaangebroken product: 3 jaar.

Gereconstitueerde oplossingen voor intramusculaire en intraveneuze toediening dienen in principe binnen 30 minuten toegediend te worden. De fysisch-chemische stabiliteit is echter zodanig dat, indien de bereiding (met water voor injectie) onder aseptische condities plaatsvindt, het gereconstitueerde product gedurende 24 uur houdbaar is bij een temperatuur van maximaal 25 °C.

Na toevoegen van Flucloxacilline CF aan infuusvloeistof (zie rubriek 6.6) is de fysisch-chemische stabiliteit zodanig dat het product gedurende 24 uur bij maximaal 25 °C houdbaar is, mits bereiding onder strikt aseptische condities plaatsvindt (in welk geval de gebruiker verantwoordelijk is voor de gehanteerde

Department of Regulatory Affairs	Date: 05-2023	Authorisation	Disk: JW/011998	Rev. 11.0	Approved MEB
-------------------------------------	----------------------	----------------------	---------------------------	------------------	---------------------

Centrafarm B.V., Breda, The Netherlands		Module 1 Administrative information and prescribing information
Flucloxacilline CF, poeder voor oplossing voor injectie 125 mg, 250 mg, 500 mg en 1 g	RVG 57442	
flucloxacillin sodium equivalent to 125 mg, 250 mg, 500 mg and 1 g flucloxacillin		
1.3.1.3 Package Leaflet		1.3.1.3 / 10 van 11

gebruikstermijn en -conditie). In alle andere gevallen dient het middel direct na bereiding te worden toegediend.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 25 °C.

Voor de bewaarcondities van het geneesmiddel na reconstitutie, zie rubriek 6.3.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Injectieflacons met een inhoud van 20 ml van ongekleurd glas type II (Ph.Eur.) voorzien van een rubberen stop met aluminium krimpsluiting.

De injectieflacons zijn verpakt per 1, 5, 10, 25 of 50 stuks in een kartonnen of plastic doos.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Bereiding van de vloeistof.

Intramusculair

- 1 injectieflacon van 125 mg flucloxacilline + 1 ml water voor injectie = 1,1 ml oplossing met een concentratie van 114 mg/ml flucloxacilline.
- 1 injectieflacon van 250 mg flucloxacilline + 1,5 ml water voor injectie = 1,7 ml oplossing met een concentratie van 147 mg/ml flucloxacilline.
- 1 injectieflacon van 500 mg flucloxacilline + 2,0 ml water voor injectie = 2,4 ml oplossing met een concentratie van 210 mg/ml flucloxacilline.
- 1 injectieflacon van 1 g flucloxacilline + 3,0 ml water voor injectie = 3,7 ml oplossing met een concentratie van 270 mg/ml flucloxacilline.

Zorgvuldig schudden voor gebruik.

De oplossing direct voor gebruik klaarmaken.

Langzaam inspuiten.

Lokale anaesthetica kunnen worden toegevoegd aan intramusculaire injecties.

In plaats van water voor injectie kan ook 1% lidocaïne oplossing iv worden gebruikt.

Intraveneus

- 1 injectieflacon van 125 mg flucloxacilline + 2,5 ml water voor injectie = 2,6 ml oplossing met een concentratie van 48 mg/ml flucloxacilline.
- 1 injectieflacon van 250 mg flucloxacilline + 5,0 ml water voor injectie = 5,2 ml oplossing met een concentratie van 48 mg/ml flucloxacilline.
- 1 injectieflacon van 500 mg flucloxacilline + 10,0 ml water voor injectie = 10,4 ml oplossing met een concentratie van 48 mg/ml flucloxacilline.
- 1 injectieflacon van 1 g flucloxacilline + 20,0 ml water voor injectie = 20,8 ml oplossing met een concentratie van 48 mg/ml flucloxacilline.

Zorgvuldig schudden voor gebruik.

De oplossing direct voor gebruik klaarmaken.

De aldus verkregen oplossingen zijn ongeveer isotoon.

Langzaam inspuiten.

Intraveneus infuus

Flucloxacilline kan worden toegevoegd aan de gewoonlijk toegepaste vloeistoffen voor intraveneus gebruik:

- water voor injectie
- fysiologische zoutoplossing
- fysiologische zoutoplossing + glucose

Department of Regulatory Affairs	Date: 05-2023	Authorisation	Disk: JW/011998	Rev. 11.0	Approved MEB
-------------------------------------	----------------------	----------------------	---------------------------	------------------	---------------------

Centrafarm B.V., Breda, The Netherlands		Module 1 Administrative information and prescribing information
Flucloxacilline CF, poeder voor oplossing voor injectie 125 mg, 250 mg, 500 mg en 1 g	RVG 57442	
flucloxacillin sodium equivalent to 125 mg, 250 mg, 500 mg and 1 g flucloxacillin		
1.3.1.3 Package Leaflet		1.3.1.3 / 11 van 11

- glucose 5%
- natriumlactaat 167 mmol/l
- Hartmanns oplossing.

Niet toevoegen aan aminozuren, vetemulsies en bloed.

Department of Regulatory Affairs	Date: 05-2023	Authorisation	Disk: JW/011998	Rev. 11.0	Approved MEB
-------------------------------------	----------------------	----------------------	---------------------------	------------------	---------------------