

# Flucloxacillin Altamedics 500 mg Hartkapseln

## 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Flucloxacillin Altamedics 500 mg Hartkapseln

## 2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 Hartkapsel enthält 548 mg Flucloxacillin-Natrium 1 H<sub>2</sub>O, entsprechend 500 mg Flucloxacillin.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung:

Enthält 26,4 mg Natrium in einer Kapsel mit 500 mg.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

## 3. DARREICHUNGSFORM

Hartkapsel

Längliche Hartgelatinekapselform ungefähr 2 cm lang mit einem opak karamelfarbenem Kapselunterteil und einer opak grauen Kappe, auf beiden Kapselteilen ist mit schwarzer Tinte der Aufdruck "FXN 500" aufgebracht.

## 4. KLINISCHE ANGABEN

### 4.1 Anwendungsgebiete

Flucloxacillin 500 mg Kapseln werden angewendet bei Erwachsenen und Kindern über 10 Jahren zur Behandlung von Infektionen mit Flucloxacillin-empfindlichen grampositiven Bakterien einschließlich  $\beta$ -Lactamase-produzierenden *Staphylokokken* und *Streptokokken* (siehe Abschnitte 5.1):

- Infektionen der Haut und des Weichteilgewebes
- Infektionen der Atemwege
- Andere Infektionen, die durch Flucloxacillin-empfindliche Mikroorganismen verursacht werden, z. B. Enteritis, Infektionen der Blase und ableitenden Harnwege.

Die parenterale Verabreichung ist indiziert, wo die orale Verabreichung nicht angemessen ist.

Nationale und internationale Richtlinien für den angemessenen Gebrauch von antimikrobiellen Wirkstoffen sind bei der Anwendung von Flucloxacillin zu berücksichtigen.

### 4.2 Dosierung und Art der Anwendung

#### Dosierung

Die Dosierung ist abhängig vom Alter, Gewicht und der Nierenfunktion des Patienten ebenso wie von der Schwere der Infektion.

Dieses Arzneimittel darf bei Kindern unter 10 Jahren nicht angewendet werden.

Für Dosierungen, die mit diesem Arzneimittel nicht erreicht werden können, sind andere Stärken und Darreichungsformen verfügbar.

Erwachsene einschließlich ältere Patienten und Kinder über 10 Jahre erhalten im Allgemeinen eine Tagesdosis von 1–3 g Flucloxacillin, aufgeteilt in 3 bis 4 gleich große Einzeldosen.

#### Dosierung bei eingeschränkter Nierenfunktion

Wie auch bei anderen Penicillinen erfordert die Anwendung von Flucloxacillin bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion normalerweise keine Dosisreduktion.

Bei stark eingeschränkter Nierenfunktion (Kreatinin Clearance < 10 ml/min) ist eine Dosisreduktion oder eine Verlängerung des Dosierungsintervalls zu empfehlen. In Hochdosisregimen ist die empfohlene Höchstdosis 1 g alle 8–12 Stunden. Flucloxacillin ist nicht dialysierbar. Eine zusätzliche Gabe während bzw. nach der Dialyse ist deshalb nicht erforderlich.

#### Art der Anwendung

Zum Einnehmen: Flucloxacillin Altamedics 500 mg Hartkapseln sollten mindestens 1 Stunde vor oder 2 Stunden nach einer Mahlzeit eingenommen werden.

Die Kapseln sollten mit einem ganzen Glas Wasser (250 ml) eingenommen werden, um das Risiko von Speiseröhrenschmerzen zu verringern (siehe Abschnitt 4.8).

Patienten sollten sich nach der Einnahme von Flucloxacillin Altamedics 500 mg Hartkapseln nicht sofort hinlegen.

### 4.3 Gegenanzeigen

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

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

### 4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

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

Vor Beginn der Therapie mit Flucloxacillin ist sorgsam auf frühere Überempfindlichkeitsreaktionen gegenüber  $\beta$ -Lactamen zu prüfen. Kreuzallergien zwischen Penicillinen und Cephalosporinen sind gut dokumentiert.

Schwere und bisweilen auch letale Überempfindlichkeitsreaktionen (Anaphylaxie) wurden bei Patienten, die  $\beta$ -Lactam-Antibiotika erhielten, berichtet. Obwohl Anaphylaxie häufiger nach parenteraler Therapie auftritt, ist sie auch bei Patienten mit oraler Therapie aufgetreten. Diese Reaktionen treten eher bei Personen mit einer Vorgeschichte mit  $\beta$ -Lactam-Überempfindlichkeit auf. Wenn eine allergische Reaktion auftritt, sollte Flucloxacillin abgesetzt werden und eine entsprechende Therapie eingeleitet werden. Schwere anaphylaktoide Reaktionen erfordern möglicherweise eine sofortige Notfall-Behandlung mit Adrenalin. Sauerstoff, Steroid-Infusion und Atemwegssicherung, einschließlich Intubation, können auch erforderlich sein.

Flucloxacillin soll mit Vorsicht bei Patienten mit bestehender Leberfunktionsstörung, bei Patienten ab dem 50. Lebensjahr und bei Patienten mit einer schwerwiegenden Grunderkrankung angewendet werden. Bei

diesen Patienten können die hepatotoxischen Nebenwirkungen schwerwiegend sein und unter sehr seltenen Umständen sind Todesfälle berichtet worden (siehe Abschnitt 4.8).

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

Eine Überwucherung mit unempfindlichen Keimen bzw. Pilzen ist bei Langzeittherapie möglich.

Bei länger dauernder Behandlung (z. B. Osteomyelitis, Endokarditis) sind regelmäßige Leber- und Nierenfunktionskontrollen empfohlen.

Vorsicht ist geboten, wenn Flucloxacillin zusammen mit Paracetamol verabreicht wird, da ein erhöhtes Risiko für eine metabolische Azidose mit vergrößerter Anionenlücke (HAGMA) besteht. Patienten mit erhöhtem Risiko für eine metabolische Azidose mit vergrößerter Anionenlücke sind insbesondere jene mit schwerer Nierenfunktionsstörung, Sepsis oder Mangelernährung, vor allem, wenn Tageshöchstdosen von Paracetamol angewendet werden.

Nach gleichzeitiger Verabreichung von Flucloxacillin und Paracetamol wird eine engmaschige Überwachung empfohlen, um das Auftreten von Ungleichgewichten des Säure-Basen-Haushaltes, insbesondere einer metabolischen Azidose mit vergrößerter Anionenlücke, festzustellen. Es sollte auch ein Urinest im Hinblick auf 5-Oxoprolin erfolgen.

Wenn Flucloxacillin nach Absetzen von Paracetamol weiter eingenommen wird, ist es ratsam sicherzustellen, dass keine Zeichen einer metabolischen Azidose mit vergrößerter Anionenlücke vorliegen, da die Möglichkeit besteht, dass Flucloxacillin das Krankheitsbild der metabolischen Azidose mit vergrößerter Anionenlücke aufrecht erhält (siehe Abschnitt 4.5).

Bei Verwendung von Flucloxacillin, besonders in hohen Dosierungen, kann eine (potenziell lebensbedrohliche) Hypokaliämie auftreten. Eine durch Flucloxacillin hervorgerufene Hypokaliämie kann gegen eine Kaliumsupplementierung resistent sein. Während der Behandlung mit höheren Dosierungen von Flucloxacillin werden regelmäßige Messungen des Kaliumspiegels empfohlen. Dieses Risiko sollte ebenfalls beachtet werden, wenn Flucloxacillin mit Hypokaliämie-induzierenden Diuretika kombiniert wird oder wenn weitere Risikofaktoren für die Entwicklung einer Hypokaliämie (z. B. Mangelernährung, Dysfunktion der Nierenkanälchen) vorhanden sind.

Dieses Arzneimittel enthält 26,4 mg Natrium in einer 500 mg Kapsel, entsprechend 1,32% der von der WHO für einen Erwachsenen empfohlenen maximalen täglichen Natriumaufnahme mit der Nahrung von 2 g. Dies ist bei Natrium kontrollierten Diäten zu berücksichtigen.

# Flucloxacillin Altamedics 500 mg Hartkapseln

## 4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Probenecid und Sulfinpyrazon senken die renale tubuläre Sekretion von Flucloxacillin. Die gleichzeitige Gabe von Probenecid verzögert die renale Ausscheidung von Flucloxacillin.

Eine kompetitive Ausscheidungshemmung ist auch durch andere Kombinationspartner wie Piperacillin möglich.

Orale Typhoid-Vakzine können durch Flucloxacillin inaktiviert werden.

Flucloxacillin reduziert die Ausscheidung von Methotrexat, dadurch kann eine Methotrexat-Intoxikation entstehen.

Flucloxacillin kann die Wirkung von Sugamadex reduzieren.

Bakteriostatisch wirkende Substanzen (Chloramphenicol, Erythromycine, Sulfonamide, und Tetracykline) können die bakterizide Wirkung von Flucloxacillin behindern.

In seltenen Fällen wurde bei Patienten, die Warfarin einnehmen und denen eine Therapie mit Flucloxacillin verordnet wurde, eine verminderte INR (International Normalized Ratio) beschrieben. Wenn eine Ko-Medikation notwendig ist, sollte die Prothrombinzeit oder INR zu Beginn und bei Beendigung der Flucloxacillin-Behandlung sorgfältig überwacht werden.

Vorsicht ist geboten, wenn Flucloxacillin zusammen mit Paracetamol angewendet wird, da die gleichzeitige Einnahme mit einer metabolischen Azidose mit vergrößerter Anionenlücke in Zusammenhang gebracht wurde, insbesondere bei Patienten mit Risikofaktoren. (siehe Abschnitt 4.4)

Penicilline können falsch-positive Ergebnisse beim direkten Antiglobulin(Coombs)-Test, fälschlicherweise hohe Urin-Glukose-Ergebnisse beim Kupfersulfat-Test und fälschlicherweise hohe Urin-Protein-Ergebnisse hervorrufen. Glukose-Enzym-Tests (z. B. Clinistix) und Bromphenolblau-Tests (z. B. Multistix oder Albustix) werden dagegen nicht beeinflusst.

Es wurde berichtet, dass Flucloxacillin (CYP450-Induktor) die Plasmakonzentrationen von Voriconazol deutlich verringert. Wenn die gleichzeitige Verabreichung von Flucloxacillin mit Voriconazol nicht vermieden werden kann, ist auf einen möglichen Wirkungsverlust von Voriconazol zu achten (z. B. durch Therapeutisches Drug Monitoring). Eine Erhöhung der Voriconazol-Dosis kann erforderlich sein.

## 4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

### Schwangerschaft

In tierexperimentellen Studien zeigte Flucloxacillin keine teratogenen Effekte. Es liegen nur begrenzte Daten für die Verwendung von Flucloxacillin in der Schwangerschaft vor. Die Entscheidung irgendein Arzneimittel während der Schwangerschaft einzusetzen, muss mit äußerster Sorgfalt getroffen werden. Daher darf die Anwendung von Flucloxacillin in der Schwangerschaft nur nach strenger Nutzen/Risikoabwägung erfolgen.

### Stillzeit

Flucloxacillin tritt in geringem Maße in die Muttermilch über. An die Möglichkeit einer Sensibilisierung sollte gedacht werden. Die Anwendung von Flucloxacillin in der Stillzeit darf nur nach strenger Nutzen/Risikoabwägung erfolgen.

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

Flucloxacillin hat keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

## 4.8 Nebenwirkungen

Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zugrunde gelegt:

Sehr häufig (≥ 1/10)

Häufig (≥ 1/100 bis < 1/10)

Gelegentlich (≥ 1/1.000 bis < 1/100)

Selten (≥ 1/10.000 bis < 1/1.000)

Sehr selten (< 1/10.000)

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

Wenn nicht anders vermerkt, wurde die Häufigkeit der Nebenwirkungen aus der breiten Anwendung von Flucloxacillin seit Markteinführung vor über 30 Jahren ermittelt.

### Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems

Sehr selten: Neutropenie (einschließlich Agranulozytose) und Thrombozytopenie. Diese Erscheinungen sind nach Beendigung der Therapie reversibel. Eosinophilie, hämolytische Anämie.

### Erkrankungen des Immunsystems

Sehr selten: anaphylaktischer Schock (nur in Ausnahmefällen auch bei oraler Anwendung) (siehe Abschnitt 4.4), angioneurotisches Ödem. Beim Auftreten von Überempfindlichkeitsreaktionen sollte die Behandlung abgebrochen werden (siehe auch „Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes“).

### Erkrankungen des Nervensystems

Sehr selten: Bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion können nach i.v.-Injektion hoher Dosen Flucloxacillin neurologische Störungen mit Krämpfen auftreten.

### Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

\*Häufig: leichte gastrointestinale Störungen  
Sehr selten: pseudomembranöse Kolitis. Beim Auftreten einer pseudomembranösen Kolitis sollte Flucloxacillin abgesetzt und eine adäquate Therapie (z. B. Vancomycin oral) eingeleitet werden.

Nicht bekannt: Speiseröhrenschmerzen und damit verbundene Nebenwirkungen\*  
\* Ösophagitis, brennendes Gefühl in der Speiseröhre, Rachenreizungen, oropharyngeale Schmerzen oder Schmerzen im Mund

### Leber- und Gallenerkrankungen

Sehr selten: Hepatitis und cholestatische Gelbsucht (siehe Abschnitt 4.4). Veränderungen der Leberwerte (diese sind reversibel und klingen nach Beendigung der Therapie ab).

Diese Reaktionen stehen weder im Bezug zur Dosis noch zur Art der Anwendung. Das Eintreten dieser Reaktionen kann mit einer Verzögerung bis zu zwei Monaten nach der Behandlung auftreten. In einigen Fällen war der Verlauf verzögert und dauerte mehrere Monate. Schwere hepatotoxische Nebenwirkungen können auftreten und unter sehr seltenen Umständen sind Todesfälle berichtet worden, überwiegend bei Patienten ab dem 50. Lebensjahr und bei Patienten mit schwerwiegender Grunderkrankung.

Es gibt Hinweise, dass das Risiko eines Flucloxacillin-induzierten Leberschadens für Personen, die HLA-B\*5701 Allele in sich tragen, erhöht ist. Trotz dieser starken Assoziation entwickelt nur 1 von 500–1000 Trägern einen Leberschaden. Infolgedessen ist der positive prädiktive Wert des Tests auf HLA-B\*5701 Allele sehr niedrig (0,12%) und ein Routine Screening wird nicht empfohlen.

### Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

\*Gelegentlich: Hautausschlag, Urtikaria und Purpura.

Sehr selten: Erythema multiforme, Stevens-Johnson-Syndrom und toxische epidermale Nekrolyse (siehe auch „Erkrankungen des Immunsystems“).

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

### Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen

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

Nicht bekannt: Hypokaliämie

### Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenenerkrankungen

Sehr selten: Arthralgie und Myalgie treten manchmal erst später als 48 Stunden nach Therapiebeginn auf.

### Erkrankungen der Nieren und Harnwege

Sehr selten: interstitielle Nephritis. Diese ist reversibel und klingt nach Beendigung der Therapie ab.

### Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Sehr selten: Fieber tritt manchmal erst später als 48 Stunden nach Therapiebeginn auf.

\* Die Häufigkeiten der mit \* gekennzeichneten Nebenwirkungen wurde aus klinischen Studien abgeleitet, bei denen insgesamt 929 Erwachsene und Kinder mit Flucloxacillin behandelt wurden.

## Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels.

Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharma-

kovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger Allee 3, D-53175 Bonn, Website: www.bfarm.de anzuzeigen.

#### 4.9 Überdosierung

Gastrointestinale Erscheinungen wie Übelkeit und Erbrechen oder Diarrhö können auftreten und sollten symptomatisch behandelt werden. Flucloxacillin ist nicht dialysierbar.

### 5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

#### 5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Antibiotika zur systemischen Anwendung. Beta-Lactamase-resistente Penicilline

ATC-Code: J01CF05

Flucloxacillin ist ein halbsynthetisches Penicillin (beta-Lactam Antibiotikum; Isoxazolylpenicillin) mit einem engen Aktivitätsspektrum primär gegen Gram-positive Bakterien einschließlich  $\beta$ -Lactamase-produzierende Stämme.

#### Wirkungsweise

Flucloxacillin hemmt ein oder mehrere Enzyme (bezeichnet als Penicillin-bindende Proteine PBPs) in der bakteriellen Peptidoglycan-Biosynthese, welches ein integraler Bestandteil der bakteriellen Zellwand ist. Hemmung der Peptidoglykan-Synthese führt zu einer Schwächung der Zellwand, welche in der Regel eine Lyse und Zelltod zur Folge hat.

#### Beziehung zwischen Pharmakokinetik und Pharmakodynamik

Die Wirksamkeit hängt im Wesentlichen von der Zeitdauer ab, während der der Wirkstoffspiegel oberhalb der minimalen Hemmkonzentration (MHK) des Erregers liegt.

#### Resistenzmechanismen

Eine Resistenz gegenüber Isoxazolylpenicillinen (sogenannte Methicillin-Resistenz) beruht auf der Bildung eines zusätzlichen Penicillin-bindenden Proteins. Innerhalb der beta-Lactam-Gruppe können Kreuzresistenzen mit anderen Penicillinen oder Cephalosporinen auftreten. Methicillin-resistente Staphylokokken sind gegen Flucloxacillin und allen anderen beta-Lactam-Antibiotika wenig empfindlich.

#### Antimikrobielle Aktivität

Flucloxacillin ist sowohl gegen beta-Lactamase positive als auch –negative Stämme von *Staphylococcus aureus* und andere aerobe Gram-positive Kokken wirksam mit Ausnahme von *Enterococcus faecalis*. Gram-positive Anaerobier sind generell empfindlich (MIC 0,25–2 mg/l). Gram-negative Bakterien oder Anaerobier sind jedoch teilweise bis ganz resistent. Enterobakterien sind so wie Methicillin-resistente Staphylokokken gegenüber Flucloxacillin resistent.

Stämme der folgenden Bakterien sind *in-vitro* generell gegenüber der bakteriziden Wirkung von Flucloxacillin empfindlich. Die minimale Hemmkonzentration (MIC<sub>90</sub>) von Flucloxacillin ist wie folgt:

| Mikroorganismus   | MIC <sub>90</sub> (mg/l) |
|---|--------------------------|
| <i>Staphylococcus aureus</i>                                | 0,1 bis 0,25             |
| <i>Staphylococcus aureus</i> (beta-Lactamase <sup>+</sup> ) | 0,25 bis 0,5             |
| <i>Streptococcus pneumoniae</i>                             | 0,25                     |
| <i>Streptococcus pyogenes</i> (Gruppe A beta-hämolytisch)   | 0,1                      |
| <i>Streptococcus viridans</i> Gruppe                        | 0,5                      |
| <i>Clostridium tetani</i>                                   | 0,25                     |
| <i>Clostridium welchii</i>                                  | 0,25                     |
| <i>Neisseria meningitidis</i>                               | 0,1                      |
| <i>Neisseria gonorrhoeae</i>                                | 0,1                      |
| <i>Neisseria gonorrhoeae</i> (beta-Lactamase <sup>+</sup> ) | 2,5                      |

Beta-hämolytische Streptokokken der Gruppe A sind weniger empfindlich auf Isoxazolylpenicilline als auf Penicillin G oder Penicillin V.

#### Grenzwerte

Die Testung auf Flucloxacillin-Empfindlichkeit erfolgt mit Hilfe von Cefoxitin oder Oxacillin unter Benutzung der üblichen Verdünnungsreihe. Folgende minimale Hemmkonzentrationen für sensible und resistente Keime wurden festgelegt:

Siehe Tabelle

#### Prävalenz der erworbenen Resistenz

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. Falls auf Grund der lokalen Resistenzsituation die Wirksamkeit von Flucloxacillin in Frage gestellt ist, sollte eine Therapieberatung durch Experten angestrebt werden.

#### Risiko von Leberschäden

Es gibt Hinweise, dass das Risiko eines Flucloxacillin-induzierten Leberschadens für Personen, die HLA-B\*5701 Allele in sich tragen, erhöht ist. Trotz dieser starken Assoziation entwickelt nur 1 von 500–1000 Trägern einen Leberschaden. Infolgedessen ist der positive prädiktive Wert des Tests auf HLA-B\*5701 Allele sehr niedrig (0,12 %) und ein Routine Screening wird nicht empfohlen.

#### 5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

##### Resorption

Flucloxacillin ist säurestabil und kann deswegen sowohl oral als auch parenteral gegeben werden. Die Spitzenspiegel nach einer Stunde betragen:

Orale Anwendung:

Nach 250 mg (nüchtern): ca. 8,8 mg/l

Nach 500 mg (nüchtern): ca. 14,5 mg/l

Intramuskuläre Injektion:

Nach 500 mg: ca. 16,5 mg/l

Nach oraler Anwendung wird etwa 79 % der Dosis resorbiert. Die Resorption wird durch Nahrungsmittel verzögert und die Spitzenspiegel werden im Vergleich zum nüchternen Zustand annähernd halbiert. Daher wird empfohlen, Flucloxacillin 0,5 bis 1 Stunde vor den Mahlzeiten einzunehmen.

#### Verteilung

Flucloxacillin ist zu etwa 95 % an Plasmaproteine gebunden und gut gewebebegänglich.

**Passieren der Hirnhautschanke:** Die Diffusion in den Liquor ist bei nicht-entzündeten Meningen gering.

**Übergang in die Muttermilch:** Die Substanz wird in geringen Mengen in die Muttermilch abgegeben.

#### Biotransformation

Normalerweise werden ungefähr 10 % der Flucloxacillin-Dosis zu Penicilloinsäure metabolisiert. Die Eliminationshalbwertszeit liegt in der Größenordnung von 53 Minuten.

#### Elimination

Flucloxacillin wird hauptsächlich über die Niere ausgeschieden. Zwischen 65,5 % (orale Anwendung) und 76,1 % (parenterale Anwendung) der applizierten Dosis werden innerhalb von 8 Stunden unverändert im Urin gefunden. Eine kleine Menge wird biliär ausgeschieden. Die Ausscheidung von Flucloxacillin ist bei Niereninsuffizienz verlangsamt.

Nach oraler Anwendung wird Flucloxacillin fast vollständig resorbiert und erreicht Blutspiegel vergleichbar nach intramuskulärer Anwendung.

Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion

Bei Patienten mit stark eingeschränkter Nierenfunktion erhöht sich die Eliminationshalbwertszeit auf Werte von 135 bis 173 Minuten. Die Anpassung der Dosis ist bei stark eingeschränkter Nierenfunktion, Kreatinin-Clearance < 10 ml/min (siehe Abschnitt 4.2), erforderlich.

Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion Lebererkrankungen beeinflussen vermutlich die Pharmakokinetik von Flucloxacillin nicht, weil das Antibiotikum primär über den Nierenweg ausgeschieden wird.

#### 5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Keine relevanten Informationen.

EUCAST (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing) Grenzwerte

| Erreger  | Sensibel | Resistent   |
|--|----------|-------------|
| Für Oxacillin  |          |             |
| <i>Staphylococcus aureus</i> und <i>S. lugdunensis</i>                   | –        | > 2 mg/l    |
| Koagulase-negative Staphylokokken mit Ausnahme von <i>S. lugdunensis</i> | –        | > 0,25 mg/l |
| Für Cefoxitin  |          |             |
| <i>Staphylococcus aureus</i> und <i>S. lugdunensis</i>                   | –        | > 4 mg/l    |

# Flucloxacillin Altamedics 500 mg Hartkapseln

## 6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

### 6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

#### *Kapselinhalt*

Natriumstärkeglykolat (Typ A)(Ph. Eur.)  
Magnesiumstearat (Ph. Eur.)

#### *Kapselhülle:*

Gelatine  
Eisen(II,III)-oxid  
Eisen(III)oxid  
Titandioxid  
Eisen(III)-hydroxid-oxid  $\times$  H<sub>2</sub>O

#### *Drucktinte:*

Schellack  
Propylenglykol  
Eisen(II,III)-oxid

### 6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

### 6.3 Dauer der Haltbarkeit

2 Jahre.  
Innerhalb von 3 Monaten nach Öffnen des Siegelbeutels verwenden.

### 6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25°C lagern. Im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht und Feuchtigkeit zu schützen. Öffnen Sie den Siegelbeutel erst kurz vor der Einnahme. Nach dem Öffnen kann der Siegelbeutel entsorgt werden.

### 6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Opake PVC/PE/PVDC Blister mit einer Aluminium Schutzfolie, die 10, 16, 20, 24, 28 oder 30 Kapseln enthalten in einem Aluminium Siegelbeutel. Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

### 6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

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

## 7. INHABER DER ZULASSUNG

Altamedics GmbH  
Josef-Lammerting-Allee 16  
D-50933 Köln  
Deutschland  
Telefon: 0221 / 277 299 100  
Fax: 0221 / 277 299 110  
E-mail: info@altamedics.de

## 8. ZULASSUNGSNUMMER

91384.00.00

## 9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung:  
07. Juli 2014  
Datum der Verlängerung der Zulassung:  
19. Januar 2017

## 10. STAND DER INFORMATION

Mai 2023

## 11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55  
60329 Frankfurt