

Samenvatting van de productkenmerken

1. Naam van het geneesmiddel

Flucloxacilline 6 g = 100 ml cassette, oplossing voor infusie.
Flucloxacilline 12 g = 100 ml cassette, oplossing voor infusie.

2. Kwalitatieve en kwantitatieve samenstelling

Flucloxacilline 6 g = 100 ml cassette, oplossing voor infusie

Bevat per cassette: flucloxacilline (als natrium-1-water) 6 gram. De oplossing heeft een concentratie van 60 mg/ml flucloxacilline.

Flucloxacilline 12 g = 100 ml cassette, oplossing voor infusie

Bevat per cassette: flucloxacilline (als natrium-1-water) 12 gram. De oplossing heeft een concentratie van 120 mg/ml flucloxacilline.

Voor een volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. Farmaceutische vorm

Flucloxacilline 6 g = 100 ml cassette, oplossing voor infusie
Oplossing voor infusie

Flucloxacilline 12 g = 100 ml cassette, oplossing voor infusie
Oplossing voor infusie

4. Klinische gegevens

4.1 Therapeutische indicaties

Flucloxacilline is geïndiceerd voor gebruik bij volwassenen en kinderen bij:

- Luchtweginfecties
- Infecties van de huid en weke delen
- Sepsis
- Meningitis
- Mediastinitis postoperatief na sternotomie
- Artritis
- Hersenabces
- Osteomyelitis
- Toxisch shock syndroom door S. Aureus
- Parotitis
- Endocarditis
- Periprothetische infecties
- (Ernstige bacteriële) infecties bij kinderen
- Infecties bij Cystic Fibrosis bij kinderen

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

Volwassenen

Infecties in het algemeen:

Intraveneus als continue infusie: oplaaddosis 1 g, gevolgd door 6 g of minder per dag, hoger doseren indien noodzakelijk tot maximaal 12 g per dag.

Sepsis:

Intraveneus als continue infusie: 4 tot 6 g per dag gedurende 14 dagen, behandelingsduur 4-6 weken bij complicaties en persisterende positieve bloedkweeken na 72 uur behandeling eventueel in combinatie met ciprofloxacin of een aminoglycoside.

Meningitis:

Intraveneus als continue infusie: 12 g per dag, in combinatie met ceftazidim, behandelingsduur afhankelijk van de verwekker.

Mediastinitis postoperatief na sternotomie:

Intraveneus als continue infusie: 6 g per dag gedurende 2-6 weken.

Artritis:

Intraveneus als continue infusie: 6 g per dag gedurende 4-6 weken in combinatie met een aminoglycoside.

- Bij infectie met *S. Aureus*:
 - 6 g per dag gedurende 2 weken gevolgd door clindamycine;
 - 6 g per dag gedurende 2 weken gevolgd door oraal flucloxacilline 5 g per dag gedurende 2-4 weken;
 - 6 g per dag gedurende 2-6 weken.

Hersenabsces:

Intraveneus als continue infusie: 12 g per dag gedurende ten minste 6 weken.

Osteomyelitis:

Intraveneus als continue infusie: 4 tot 6 g per dag gedurende 4-6 weken eventueel in combinatie met een aminoglycoside, na 2-3 weken overgaan op een orale dosering indien mogelijk.

- Bij infectie met *S. Aureus*:
 - 6 g per dag gedurende ten minste 2 weken gevolgd door clindamycine;
 - 6 g per dag gedurende 2 weken gevolgd door oraal flucloxacilline 1 g 5x per dag gedurende ten minste 4 weken;
 - 6 g per dag gedurende 4-6 weken.

Toxisch shock syndroom door *S. Aureus*:

Intraveneus als continue infusie: 6 g per dag.

Parotitis:

Intraveneus als continue infusie: 4 g per dag gedurende 7-14 dagen.

Endocarditis:

Intraveneus als continue infusie: 12 g per dag, in combinatie met vancomycine of 12 g elke 24 uur als continue infusie.

Periprosthetische infecties:

Intraveneus als continue infusie: 12 g elke 24 uur als continue infusie (na oplaaddosis van 2 g) gedurende 1-2 weken, in combinatie met andere antibacteriële middelen.

Dosering bij verminderde nierfunctie:

Bij patiënten met een creatinineklaring kleiner dan 10 ml/min: aanpassen van de dosering is alleen nodig bij gebruik van een hoge dosering flucloxacilline (8-12 g per dag) gedurende een langere periode. Na 2 dagen behandeling bepaling van de plasmaconcentratie overwegen en doseren op geleide hiervan in overleg met de infectioloog of het antibiotica-team.

Dosering bij dialyse:

Intermitterende hemodialyse, continue venoveneuze hemodialyse en -hemo(dia)filtratie, peritoneale dialyse: aanpassen van de dosering is alleen nodig bij gebruik van een hoge dosering flucloxacilline (8-12 g per dag) gedurende een langere periode. Na 2 dagen behandeling van de plasmaconcentratie overwegen en doseren op geleide hiervan in overleg met de infectioloog of het antibiotica-team.

Bij bovenstaande adviezen bij verminderde nierfunctie en dialyse moet worden overwogen de flucloxacillineconcentratie te bepalen, met name om onderbehandeling te voorkomen. De bepaling is alleen zinvol indien ook de gevoeligheid (MIC) van het te bestrijden micro-organisme bekend is.

Pediatrische patiënten

Infecties in het algemeen:

Intraveneus als continue infusie: kinderen 2-12 jaar: de helft van de dagdosis voor volwassenen; kinderen tot 2 jaar: een kwart van de dagdosis voor volwassenen.

Ernstige bacteriële infecties:

Intraveneus als continue infusie: Geef als oplaaddosis een intermitterende dosis.

- 1 maand tot 12 jaar: 100 mg/kg/dag; bij therapiefalen of verhoogde renale klaring ophogen tot maximaal 200 mg/kg/dag, maar niet hoger dan 12 g/dag.
- 12 jaar tot 18 jaar: 6 g/dag; bij therapie falen of verhoogde renale klaring ophogen tot maximaal 12 g/dag.

Bij kinderen vanaf 1 maand tot 18 jaar kan in geval van hypoalbuminemie de vrije fractie van flucloxacilline verhoogd zijn, met een verhoogde effectiviteit tot gevolg. Dosisverlaging kan nodig zijn.

Cystische fibrose:

Intraveneus als continue infuus: kinderen vanaf 1 maand 150-200 mg/kg lich.gewicht per dag, max. 12 g per dag.

Dosering bij verminderde nierfunctie bij kinderen ouder dan 3 maanden:

Bij patiënten met een creatinineklaring kleiner dan 10 ml/min: aanpassen van de dosering is alleen nodig bij gebruik van een hoge dosering flucloxacilline (8-12 g per dag) gedurende een langere periode. Na 10 dagen behandeling moet worden overwogen de dosering te verlagen.

Bij bovenstaande advies moet worden overwogen de flucloxacillineconcentratie te bepalen, met name om onderbehandeling te voorkomen. De bepaling is alleen zinvol indien ook de gevoeligheid (MIC) van het te bestrijden micro-organisme bekend is.

4.3 Contra-indicaties

- Overgevoeligheid voor de werkzame stof(fen) of voor (één van) de in rubriek 6.1 vermelde hulpstof(fen).
- Door flucloxacilline geïnduceerde geelzucht of leverfunctiestoornis in de anamnese
- Aangevoerde IgE-gemedieerde allergie voor penicillines en carbapenems

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Dit product wordt alleen door medisch personeel toegediend.

Kruisovergevoeligheid en kruisresistentie met andere β -lactam-antibiotica kan bestaan. Voordat flucloxacilline wordt toegediend, dient zorgvuldig te worden nagegaan of de patiënt eerder overgevoelige reacties heeft gehad voor β -lactam antibiotica.

Voorzichtigheid is geboden voor patiënten met in de anamnese:

- Leverfunctiestoornis
- De genvariatie HLA-B*5701, bij positieve patiënten is er een 80x verhoogd risico op flucloxacillinegeïnduceerde leverschade; regelmatige controle van de leverfunctie of gebruik van een alternatief wordt aanbevolen
- Bij kinderen met leverfunctiestoornis en bij porfyrie.
- Bij kinderen als pseudomembraneuze colitis ontwikkelt, dient de flucloxacilline behandeling gestaakt te worden en geschikte therapie te worden gestart.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen

Nucleaire pregnaan X receptor (PXR)

Flucloxacilline activeert de PXR. Dit eiwit induceert de expressie van onder andere CYP3A4 en CYP2C9.

Everolimus, isavuconazol, kinidine, posaconazol, tacrolimus en voriconazol

Flucloxacilline verlaagt de concentratie van bovenstaande middelen.

Vitamine-K-antagonisten (VKA's)

Flucloxacilline verzwakt het effect van VKA's door enzyminductie.

Aminoglycosiden

Combinatie met aminoglycosiden is mogelijk synergistisch.

Probenecide, fenylbutazon, acetylsalicylzuur, indometacine

Probenecide, fenylbutazon, acetylsalicylzuur en indometacine kunnen de halfwaardetijd van flucloxacilline verlengen, doordat ze de tubulaire secretie van flucloxacilline remmen.

4.6 Zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Ruime ervaring met flucloxacilline tijdens de zwangerschap wijst niet op een toename van aangeboren afwijkingen. Flucloxacilline kan tijdens de zwangerschap worden gebruikt.

Borstvoeding

Flucloxacilline gaat in zeer kleine hoeveelheden over in de moedermelk. Het is niet waarschijnlijk dat een effect op de zuigeling zal optreden. Kan tijdens het geven van borstvoeding worden gebruikt.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te gebruiken

Flucloxacilline heeft geen of een verwaarloosbare invloed op het vermogen om machines te bedienen.

4.8 Bijwerkingen

Samenvatting van het veiligheidsprofiel

Maagdarmstoornissen, zoals diarree, misselijkheid, braken en huidaandoeningen, zoals jeuk en huiduitslag zijn de meest voorkomende gemelde bijwerkingen die optreden bij het gebruik van flucloxacilline.

Overzicht van bijwerkingen

De onderstaande tabel geeft een overzicht van de bijwerkingen van flucloxacilline. Binnen de systeem/ orgaanklassen zijn de bijwerkingen ondergebracht per frequentie, waarbij de volgende categorieën worden gebruikt: zeer vaak ($\geq 1/10$); vaak ($\geq 1/100$, $< 1/10$); soms ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$); zelden ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$); zeer zelden ($< 1/10.000$), niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

Systeem /orgaanklasse	Frequentie	Bijwerking
Bloed- en lymfestelselaandoeningen	Zeer zelden	Neutropenie (inclusief agranulocytose), trombocytopenie, eosinofilie, hemolytische anemie
Immuunsysteemaandoeningen	Zeer zelden	Anafylactische shock, angioneurotisch oedeem
Stofwisselings- en voedingsstoornissen	Zeer zelden Niet bekend	Hoge anion gap metabole acidose Hypokaliëmie
Zenuwstelselaandoeningen	Zeer zelden	Bij patiënten met nierinsufficiëntie kunnen neurologische afwijkingen, zoals convulsies optreden
Maagdarmsstelselaandoeningen	Vaak Zeer zelden	Geringe gastro-intestinale storingen Pseudomembraneuze colitis
Lever- en galaandoeningen	Zeer zelden	Hepatitis en cholestatische icterus, veranderingen in leverfunctielaboratoriumwaarden (reversibel)
Huid- en onderhuidaandoeningen	Soms Zeer zelden Niet bekend	Uitslag, urticaria en purpera Erythema multiforme, Stevens-Johnson syndroom, toxische epidermale necrolyse Acute gegeneraliseerde exanthemateuze pustuloze
Skeletspierstelsel- en bindweefselaandoeningen	Zeer zelden	Gewrichtspijn, spierpijn
Nier- en urinewegaandoeningen	Zeer zelden	Interstitiële nefritis (reversibel)
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	Zeer zelden Niet bekend	Koorts Flebitis

Verder is gemeld pijnlijk of brandend gevoel in de slokdarm, slokdarmontsteking en AGEP. Bij het optreden van AGEP moet de behandeling worden gestopt en nooit meer worden hervat.

Hepatitis en cholestatische icterus kunnen optreden tot 2 maanden na staken van de behandeling. Soms kan het beloop een aantal maanden zijn; gevallen met fatale afloop zijn gemeld, vrijwel altijd bij personen ouder dan 50 jaar of met een ernstige onderliggende ziekte.

Hoge anion gap metabole acidose is zelden gemeld tijdens gelijktijdig gebruik van paracetamol en bij aanwezigheid van risicofactoren zoals ernstige nierinsufficiëntie, sepsis, ondervoeding en gebruik van hoge doses paracetamol.

Bij hoge doseringen kan hypokaliëmie (mogelijk levensbedreigend) voorkomen als gevolg van terugresorptie van natrium in de nieren. Doordat natrium in het nefron wordt uitgewisseld tegen kalium stijgt de uitscheiding van kalium. Deze vorm van hypokaliëmie kan resistent zijn voor kaliumsuppletie.

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd.

Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb. Website: www.lareb.nl

4.9 Overdosering

Overdosering kan leiden tot gastro-intestinale symptomen (misselijkheid, braken, diarree) en een verstoring van de vocht- en elektrolytenbalans. De behandeling dient symptomatisch plaats te vinden met op peil houden van de vocht- en elektrolytenbalans. Bij intoxicaties met hoge parenterale doseringen kan neurotoxiciteit optreden. Convulsies kunnen met benzodiazepines of barbituraten worden behandeld. Allergische reacties kunnen behandeld worden met antihistaminica, corticosteroïden en adrenaline.

5. Farmacologische eigenschappen

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: betalactamase-resistente penicillines, ATC-code: J01CF05.

Werkingsmechanisme

Flucloxacilline is een smalspectrum penicilline, behorend tot de β -lactamantibiotica, met een bactericide effect. Het remt de crosslinking van peptidoglycanen in de celwand, wat uiteindelijk tot lysis en celdood leidt. Het werkingsspectrum is smal en omvat Gram-positieve bacteriën, waaronder streptokokken en (β -lactamase producerende) stafylokokken.

De werking van flucloxacilline is afhankelijk van de tijd dat de spiegel boven de minimaal inhiberende concentratie (MIC) van de bacterie voor het antibioticum uitkomt. Combinatie met een aminoglycoside kan synergetisch werken. Kruisresistentie tussen penicillinen onderling en met cefalosporinen komt voor.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

De plasma-eiwitbinding bedraagt ongeveer 95%. Het verdelingsvolume is ongeveer 17 L.

Wordt grotendeels uitgescheiden met de urine. De renale klaring bedraagt 88-155 ml/min en de extrarenale klaring 35-50 ml/min.

De plasmahalfwaardetijd bedraagt 47-68 min. Bij patiënten zonder nierfunctie is dit ongeveer 3 uur.

Hoge concentraties kunnen optreden bij pasgeborenen als gevolg van een vertraagde renale klaring.

Flucloxacilline wordt niet verwijderd door hemodialyse. Het effect van peritoneale dialyse op de klaring is niet bekend.

6. Farmaceutische gegevens

6.1 Lijst van hulpstoffen

Flucloxacilline 6 g = 100 ml cassette, oplossing voor infusie

Flucloxacilline RVG nummer: 124822

Water voor injecties

Natriumcitraat

Flucloxacilline 12 g = 100 ml cassette, oplossing voor infusie

Flucloxacilline RVG nummer: 124822

Water voor injecties

Natriumcitraat

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

Flucloxacilline 6 g = 100 ml cassette, oplossing voor infusie

8 dagen houdbaar in de koelkast.

Na aanhangen nog 24 uur houdbaar (binnen de exp.) bij kamertemperatuur (15 - 25 °C).

Flucloxacilline 12 g = 100 ml cassette, oplossing voor infusie

8 dagen houdbaar in de koelkast.

Na aanhangen nog 24 uur houdbaar (binnen de exp.) bij kamertemperatuur (15 - 25 °C).

6.4 Speciale voorzorgen bij opslag

Bewaar in de koelkast (2 - 8 °C).

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Flucloxacilline 6 g = 100 ml cassette, oplossing voor infusie

Dit product is een CADD cassette van 100 ml. Eén of meer cassettes zijn verpakt in een omdoos.

Flucloxacilline 12 g = 100 ml cassette, oplossing voor infusie

Dit product is een CADD cassette van 100 ml. Eén of meer cassettes zijn verpakt in een omdoos.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

7. Fabrikant

Apotheek Spaarne Gasthuis
Boerhaavelaan 24
2035 RC Haarlem

8. Datum van herziening van de tekst

Maart 2026