

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Finogi 1 g poeder voor oplossing voor injectie/infusie

Finogi 2 g poeder voor oplossing voor injectie/infusie

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke injectieflacon bevat 1 g flucloxacilline in de vorm van flucloxacilline natriummonohydraat.

Elke injectieflacon bevat 2 g flucloxacilline in de vorm van flucloxacilline natriummonohydraat.

Elke injectieflacon welke 1 g poeder voor oplossing bevat voor injectie/infusie bevat 2,2 mmol natrium (51 mg).

Elke injectieflacon welke 2 g poeder voor oplossing bevat voor injectie/infusie bevat 4,4 mmol natrium (102 mg).

3. FARMACEUTISCHE VORM

Poeder voor oplossing voor injectie/infusie

Wit of bijna wit poeder.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Finogi is geïndiceerd voor de behandeling van de volgende infecties als gevolg van bèta-lactamase-producerende stafylokokken en andere gevoelige Grampositieve organismen zoals streptokokken (zie rubrieken 4.2 en 5.1):

- Huid en wekedeleninfecties zoals abscessen, cellulitis, geïnfecteerde brandwonden, impetigo.
- Bovenste luchtweginfecties zoals faryngitis, tonsillitis, sinusitis.
- Lagere luchtweginfecties zoals longontsteking, bronchopneumonie, pulmonaal abces.
- Bot- en gewrichtsinfecties zoals osteomyelitis en artritis.
- Endocarditis.
- Profylaxe in cardiovasculaire chirurgie (klepprothesen, vaatprothesen) en bij orthopedische chirurgie (artroplastiek, osteosynthese en artrotomie).

Men dient rekening te houden met de officiële richtlijnen voor het juiste gebruik van antibacteriële middelen.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

De dosering is afhankelijk van de leeftijd, het gewicht en de nierfunctie van de patiënt, evenals de ernst en de aard van de infectie.

Volwassenen en adolescenten vanaf 12 jaar

Totale dagelijkse dosering is 1 tot 4 g per dag, verdeeld over 3 tot 4 doseringen toegediend via i.v. of i.m. injectie.

Bij ernstige infecties: tot 8 g per dag, in 4 infusies (gedurende 20 tot 30 min). Geen enkele bolusinjectie of infusie mag meer dan 2 g bedragen.

De maximale dosis van 12 g per dag mag niet overschreden worden.

Bij chirurgische profylaxe: om de 6 uur 2 g i.v. (bolus of infusie) bij het begin van de anesthesie, gedurende 24 uur bij vaat- of orthopedische chirurgie en gedurende 48 uur bij coronaire- of hartchirurgie.

Methicilline-gevoelige *Staphylococcus aureus*. Endocarditis: 2 g flucloxacilline om de 6 uur, oplopend tot 2 g om de 4 uur bij patiënten met een gewicht van >85 kg.

Pediatrische patiënten

Kinderen onder de 12 jaar

Bij milde tot matige infecties: 25 tot 50 mg/kg/24 uur verdeeld over 3 tot 4 doseringen toegediend via i.m. of i.v. injectie.

Bij ernstige infecties: tot 100 mg/kg/24 uur verdeeld over 3 tot 4 doseringen. Geen enkele bolusinjectie of infusie mag meer dan 33 mg/kg bedragen.

Methicilline-gevoelige *Staphylococcus aureus*. Endocarditis: 200 mg/kg flucloxacilline per 24 uur verdeeld over 3 tot 4 gelijke doseringen.

Premature baby's, pasgeborenen, zuigelingen en baby's

Vanwege de mogelijke inductie van kernicterus mag flucloxacilline alleen worden gebruikt bij premature baby's en pasgeborenen na een strenge risicobeoordeling (zie rubriek 4.4).

Premature baby's, pasgeborenen, zuigelingen en baby's worden over het algemeen behandeld met 25 mg tot 50 mg/kg/24 uur, verdeeld in 3 tot 4 gelijke doseringen. De dagelijkse dosis kan worden verhoogd tot maximaal 100 mg/kg/24 uur.

Nierinsufficiëntie

Bij patiënten met 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 maximum aanbevolen dosering bedraagt voor volwassenen 1 g elke 8 tot 12 uur (bij patiënten met anurie bedraagt de maximumdosis 1 g om de 12 uur).

Omdat flucloxacilline niet significant wordt verwijderd door dialyse, is een aanpassing van de dosering tijdens of na dialyse niet noodzakelijk.

Leverinsufficiëntie

Bij patiënten met verminderde leverfunctie is een verlaging van de dosis niet noodzakelijk.

Methode van toediening

Parenterale therapie is geïndiceerd als de orale weg onpraktisch of ongeschikt wordt geacht, zoals bij ernstige diarree of braken, en in het bijzonder voor de dringende behandeling van een ernstige infectie.

Finogi wordt via intraveneuze of intramusculaire injectie toegediend of als een infusie. Een intraveneuze injectie/infusie moet langzaam worden uitgevoerd.

Voor instructies over de bereiding van de oplossing zie rubriek 6.6.

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor de werkzame stof.

Een voorgeschiedenis van overgevoeligheid voor bèta-lactamantibiotica (bijv. penicillinen en cefalosporinen).

Een voorgeschiedenis van aan flucloxacilline gerelateerde geelzucht/leverfunctiestoornis.

Oculaire of subconjunctivale toediening.

Intrathecale injectie.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Voordat flucloxacilline wordt toegediend, dient zorgvuldig te worden nagegaan of de patiënt eerder overgevoelighedsreacties heeft gehad op bèta-lactamantibiotica. Kruisgevoeligheid tussen penicillinen en cefalosporinen is goed gedocumenteerd.

Ernstige en incidenteel dodelijke overgevoelighedsreacties (anafylaxie) zijn gemeld bij patiënten die met bèta-lactamantibiotica werden behandeld. Hoewel anafylaxie vaker voorkomt na parenterale therapie, is anafylaxie ook opgetreden bij patiënten die een orale therapie kregen. Deze reacties komen vaker voor bij personen met een voorgeschiedenis van overgevoeligheid voor bèta-lactamantibiotica. Als een allergische reactie optreedt, moet de behandeling met flucloxacilline worden gestaakt en worden vervangen door een andere passende therapie. Ernstige anafylactoïde reacties kunnen onmiddellijk een noodbehandeling met adrenaline vereisen. Ook zuurstof, intraveneus toegediende steroïden en ademhalingsondersteuning, inclusief intubatie, kunnen nodig 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 van flucloxacilline gecontra-indiceerd.

Flucloxacilline dient met voorzichtigheid te worden toegediend aan patiënten met leverinsufficiëntie, patiënten >50 jaar en patiënten met een ernstige onderliggende ziekte. Bij deze patiënten kunnen de leverfunctiestoornissen ernstig zijn, en in uiterst zeldzame omstandigheden zijn sterfgevallen gemeld (zie rubriek 4.8).

Flucloxacillineoplossingen gereconstitueerd met lokale anesthetica (lidocaïne) mogen niet intraveneus worden toegediend (zie rubriek 6.6).

De dosering moet worden aangepast bij patiënten met nierinsufficiëntie (zie rubriek 4.2).

Speciale aandacht is vereist bij pasgeborenen in verband met het risico op hyperbilirubinemie. Uit studies is gebleken dat flucloxacilline, in hoge doses na parenterale toediening, bilirubine van de plasma-eiwitbindingsplaatsen kan verdringen. Daarom zou het bij een baby met geelzucht tot kernicterus kunnen leiden. 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.

Tijdens langdurige behandelingen (bijv. osteomyelitis, endocarditis) wordt aanbevolen het bloedbeeld en de lever- en nierfunctie regelmatig te controleren.

Pseudomembraneuze colitis kan optreden tijdens het gebruik van antibiotica. In geval van pseudomembraneuze colitis moet de behandeling met flucloxacilline worden stopgezet en moet een passende therapie, zoals orale toediening van vancomycine, worden geïnitieerd.

Langdurig gebruik kan af en toe leiden tot overgroei van niet-gevoelige organismen.

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

Extra voorzichtigheid wordt aangeraden met betrekking tot door geneesmiddelengebruik ontstaan leverletsel bij patiënten met het haplotype HLA-B*5701, aangezien dit momenteel steeds vaker wordt waargenomen bij patiënten met hiv-infectie die ook een groter risico op blootstelling aan flucloxacilline kunnen lopen (zie rubriek 5.1).

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 (bijv. ondervoeding, niertubulusstoornissen).

Elke injectieflacon van 1 g poeder voor oplossing voor injectie/infusie bevat 2,2 mmol natrium (51 mg), overeenkomend met 2,55% van de door de WHO aanbevolen maximale inname van 2 g per dag voor een volwassene.

Elke injectieflacon van 2 g poeder voor oplossing voor injectie/infusie bevat 4,4 mmol natrium (102 mg), overeenkomend met 5,1% van de door de WHO aanbevolen maximale inname van 2 g per dag voor een volwassene.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Probenecide, fenylobutazon, oxyfenbutazon, acetylsalicylzuur, indometacine en sulfinpyrazon verminderen de niertubulusuitscheiding van flucloxacilline. De gelijktijdige toediening van probenecide vertraagt de nieruitscheiding van flucloxacilline.

Bacteriostatische geneesmiddelen (chlooramfenicol, erytromycines en tetracyclines) kunnen de bacteriedodende werking van flucloxacilline verstoren.

Methotrexaat: verminderde uitscheiding kan optreden met flucloxacilline (verhoogd risico op toxiciteit).

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).

Flucloxacilline kan de uitkomst van de Guthrie-test beïnvloeden (vals-positief). Bloedmonsters moeten worden genomen vóór de toediening van flucloxacilline.

Penicillines kunnen vals-positieve resultaten opleveren bij de directe antiglobulinetest (Coombs), vals hoge urineglucosewaarden bij de kopersulfaat-test en vals hoge urine-eiwitwaarden, maar de glucose-

enzymtest (bijv. Clinistix) en de broomfenolblauwtest (bijv. Multistix of Albustix) worden niet beïnvloed.

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 therapeutische drug monitoring). De dosis voriconazol moet mogelijk worden verhoogd.

In zeldzame gevallen is een gewijzigde (doorgaans verlaagde) International Normalised Ratio (INR) gemeld bij patiënten die warfarine gebruikten na het opstarten van de therapie met flucloxacilline. Daarom wordt als voorzorgsmaatregel aanbevolen om de protrombintijd of INR te controleren aan het begin, tijdens en na afloop van de behandeling met flucloxacilline.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Vruchtbaarheid

Er zijn geen gegevens beschikbaar over de menselijke vruchtbaarheid, maar de beschikbare gegevens over dieren laten geen aantoonbare risico's zien.

Zwangerschap

Er is beperkte informatie beschikbaar over het gebruik van flucloxacilline bij zwangere vrouwen. Dierexperimentele studies met flucloxacilline hebben geen teratogeen effect aangetoond. Flucloxacilline dient alleen gebruikt te worden gedurende de zwangerschap als de potentiële voordelen opwegen tegen de mogelijke risico's verbonden aan de behandeling.

Borstvoeding

Flucloxacilline kan worden toegediend tijdens het geven van borstvoeding. In de moedermelk kunnen sporen van penicilline worden gevonden met de mogelijkheid van overgevoeligheidsreacties (bijv. geneesmiddelenuitslag) bij de pasgeborene die borstvoeding krijgt of acute veranderingen in de darmflora van de pasgeborene met als gevolg diarree.

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

Er zijn geen gegevens bekend over beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen bij dit geneesmiddel.

4.8 Bijwerkingen

De volgende conventie is gebruikt voor de classificatie van bijwerkingen: zeer vaak ($\geq 1/10$), vaak ($\geq 1/100$ en $< 1/10$), soms ($\geq 1/1.000$ en $< 1/100$), zelden ($\geq 1/10.000$ en $< 1/1.000$), zeer zelden ($< 1/10.000$), niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

Tenzij anders vermeld, is de frequentie van de bijwerkingen afgeleid uit meer dan 30 jaar van post-marketing meldingen.

<i>Systeem/orgaanklasse</i>	<i>zeer vaak</i>	<i>vaak</i>	<i>soms</i>	<i>zelden</i>	<i>zeer zelden</i>	<i>niet bekend</i>
<i>Bloed- en lymfestelsel-aandoeningen</i>					Neutropenie (inclusief agranulocytose) ¹ , trombocytopenie ¹ , eosinofilie,	

<i>Systeem/orgaanklasse</i>	<i>zeer vaak</i>	<i>vaak</i>	<i>soms</i>	<i>zelden</i>	<i>zeer zelden</i>	<i>niet bekend</i>
					hemolytische anemie	
<i>Immuunsysteem-aandoeningen</i>					Anafylactische shock (uitzonderlijk bij orale toediening) (zie rubriek 4.4), angio-neurotisch oedeem ²	
<i>Stofwisselings- en voedingsstoornissen</i>					Hoge anion gap metabole acidose ⁹	Hypo-kaliëmie
<i>Zenuwstelsel-aandoeningen</i>					Bij patiënten met nierinsufficiëntie kunnen bij hoge intraveneuze dosis neurologische afwijkingen en convulsies optreden	
<i>Maagdarmsstelsel-aandoeningen</i>		Geringe gastro-intestinale storingen ³			Pseudomembraanuze colitis ⁴	
<i>Lever- en galaandoeningen</i>					Hepatitis, cholestatische geelzucht (zie rubriek 4.4) ⁵ , veranderingen in de laboratoriumtestresultaten van de leverfunctie ⁶	
<i>Huid- en onderhuidaandoeningen</i>			Huiduitslag, urticaria, purpura ³		Erythema multiforme, Stevens-Johnson syndroom, toxische	Acute gegeneraliseerde exanthemateuze pustulose

<i>Systeem/orgaanklasse</i>	<i>zeer vaak</i>	<i>vaak</i>	<i>soms</i>	<i>zelden</i>	<i>zeer zelden</i>	<i>niet bekend</i>
					epidermale necrolyse	(zie rubriek 4.4)
<i>Skeletspierstelsel- en bindweefsel-aandoeningen</i>					Arthralgie ⁷ , myalgie ⁷	
<i>Nier- en urinewegaandoeningen</i>					Interstitiële nefritis ⁸	
<i>Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen</i>					Koorts ontwikkelt zich soms meer dan 48 uur na het begin van de behandeling	Flebitis

¹ Deze gebeurtenissen zijn omkeerbaar wanneer de behandeling stopgezet wordt.

² Wanneer een overgevoeligheidsreactie zich voordoet, moet de behandeling stopgezet worden.

³ De incidentie van deze bijwerkingen is afgeleid van klinische studies waarbij in totaal ongeveer 929 volwassen en pediatrische patiënten betrokken waren die flucloxacilline gebruikten.

⁴ Als pseudomembraneuze colitis zich ontwikkelt, dient de behandeling met flucloxacilline gestaakt te worden en dient een geschikte therapie gestart te worden, bijv. oraal vancomycine.

⁵ Hepatitis en cholestatische geelzucht kunnen vertraagd optreden tot 2 maanden na het staken van de behandeling. In sommige gevallen kan het beloop verlengd zijn en een aantal maanden duren.

Leverfunctiestoornissen kunnen ernstig zijn, en in zeer zeldzame gevallen zijn er sterfgevallen gemeld. Het merendeel van de meldingen met dodelijke afloop betrof patiënten ouder dan 50 jaar en patiënten met ernstige onderliggende ziekte. Er zijn aanwijzingen dat het risico van door flucloxacilline geïnduceerde leverschade is verhoogd bij personen die het HLA-B* 5701-allel dragen. Ondanks dit sterke verband, zal slechts 1 op de 500 – 1000 dragers leverschade ontwikkelen. Bijgevolg is dat de positieve voorspellende waarde van het testen van het HLA-B *5701 allel leverschade zeer laag is (0,12%) en routineonderzoek van dit allel wordt niet aanbevolen.

⁶ Omkeerbaar wanneer de behandeling stopgezet wordt.

⁷ Ontwikkelt zich soms meer dan 48 uur na begin van de behandeling.

⁸ Dit is omkeerbaar wanneer de behandeling stopgezet wordt.

⁹ Post-marketingervaring: zeer zeldzame gevallen van hoge anion gap metabole acidose, wanneer flucloxacilline gelijktijdig met paracetamol wordt gebruikt, doorgaans wanneer risicofactoren aanwezig zijn (zie rubriek 4.4).

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel 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

Gastro-intestinale symptomen, zoals misselijkheid, braken en diarree zijn waarschijnlijk, wat kan leiden tot vocht- en elektrolytverstoring en deze dienen symptomatisch behandeld te worden.

In geval van neurologische stoornissen met convulsies is een symptomatische behandeling noodzakelijk (rehydratie en diazepam).

Flucloxacilline kan niet door hemodialyse uit de bloedbaan verwijderd worden.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: Antibacteriële middelen voor systemisch gebruik, bèta-lactamase resistente penicillinen, ATC-code: J01CF05.

Flucloxacilline is een semisynthetisch penicilline (bèta-lactamgroep van antibiotica; isoxazolympenicilline) met een smalspectrum eerste activiteit tegen Grampositieve organismen, waaronder bèta-lactamase producerende stammen.

Werkingsmechanisme

Flucloxacilline remt een of meer enzymen (vaak genoemd als penicilline binding proteïne, PBP's) in de biosynthese van bacteriële peptidoglycanen dat een volledig structureel component van de bacteriële celwand is. Remming van de peptidoglycaansynthese leidt tot verzwakking van de celwand, welke gewoonlijk leidt tot lysis en celdood.

Farmacokinetische/farmacodynamische relatie

De tijd boven de minimum vertragende concentratie ($T > MIC$) wordt beschouwd als de belangrijkste bepalende factor van de werkzaamheid voor flucloxacilline.

Resistentiemechanisme

Resistentie tegen isoxazilylpenicillinen (genaamd methicilline resistentie) wordt veroorzaakt door de bacteriën die veranderende penicillinenbindende eiwitten produceren. Kruisresistentie kan voorkomen bij de bèta-lactamase groep met andere penicillinen en cefalosporinen. Methicillineresistente stafylokokken hebben over het algemeen een lage ontvankelijkheid voor alle bèta-lactamase antibiotica.

Antimicrobiële werking

Flucloxacilline is zowel actief tegen bèta-lactamase-positieve en -negatieve stammen van *Staphylococcus aureus* en andere aerobe Grampositieve cocci, met uitzondering van *Enterococcus faecalis*. Gramnegatieve bacteriën of anaerobe bacteriën zijn matig tot volledig resistent. Enterobacteriën zijn volledig resistent tegen zowel flucloxacillinen als tegen methicillineresistente stafylokokken.

Breekpunten voor gevoeligheidsbepalingen

De interpretatiecriteria voor breekpunten bij MIC-gevoeligheidstesten (minimale remmende concentratie) zijn vastgesteld door het European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) voor flucloxacilline en zijn hier te vinden:

https://www.ema.europa.eu/documents/other/minimum-inhibitory-concentration-mic-breakpoints_en.xlsx

Risico op leverletsel

Er zijn aanwijzingen dat het risico op door flucloxacilline geïnduceerde leverschade hoger is bij personen die het HLA-B*5701-allel dragen. Ondanks dit sterke verband ontwikkelt slechts 1 op de 500-1000 dragers leverschade. Bijgevolg is de positieve voorspellende waarde van het testen van het HLA-B*5701-allel op leverschade zeer laag (0,12%) en wordt routinescreening voor dit allel niet aanbevolen.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie

Na intramusculaire toediening van 500 mg flucloxacilline worden de maximale plasmaconcentraties van 16 microgram/ml bereikt na 30 minuten.

Na een 20 minuten durende infusie van 2 g flucloxacilline worden plasmaconcentraties van ongeveer 244 microgram/ml $\pm$ 34,7 microgram/ml bereikt 15 minuten na de start van de infusie. Maximale plasmaconcentraties zijn afhankelijk van de duur en de snelheid van de infusie.

Distributie

Eiwitbinding: de eiwitbinding in het serum bedraagt 95%. Flucloxacilline dringt in het merendeel van de weefsels goed door.

Passage door de bloedhersenbarrière: bij patiënten van wie de meningen niet ontstoken zijn, dringt slechts een kleine hoeveelheid flucloxacilline in het cerebrospinaal vocht door.

Passage in de moedermelk: flucloxacilline wordt in kleine hoeveelheden in de moedermelk uitgescheiden.

Biotransformatie

Bij normale personen wordt ongeveer 10% van de toegediende flucloxacilline gemetaboliseerd tot pencilloïnezuur. De eliminatiehalfwaardetijd van flucloxacilline is in de orde van 53 minuten.

Eliminatie

Uitscheiding vindt voornamelijk plaats via de nier. Vijfenzestig procent van de oraal toegediende dosis wordt in ongewijzigde actieve vorm teruggevonden in de urine binnen 8 uur. Een kleine hoeveelheid van de toegediende dosis wordt uitgescheiden in de gal. De uitscheiding van flucloxacilline is vertraagd in geval van patiënten met nierfalen.

Pediatrische patiënten

De klaring van flucloxacilline is aanzienlijk langzamer bij pasgeborenen in vergelijking met volwassenen en de gemiddelde eliminatiehalfwaardetijd van ongeveer vier en een half uur is bij pasgeborenen gemeld. Voorzichtigheid moet in acht worden genomen gedurende de toediening van flucloxacilline bij zuigelingen (zie rubriek 4.4). Bij ontvangst van dezelfde dosis bereiken jonge zuigelingen (<6 maanden) hogere plasmaconcentraties van flucloxacilline dan oudere kinderen.

Patiënten met nierinsufficiëntie

Bij patiënten met ernstige nierinsufficiëntie neemt de eliminatiehalfwaardetijd van flucloxacilline toe tot waarden tussen 135-173 minuten. Aangepaste dosering wordt aanbevolen als de nierinsufficiëntie ernstig is, met een creatinineklaring <10 ml/min (zie rubriek 4.2).

Patiënten met leverinsufficiëntie

Het is onwaarschijnlijk dat leverziekte van invloed is op de farmacokinetiek van flucloxacilline omdat de antibiotica in eerste instantie via de nieren wordt geklaard.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Er zijn geen relevante preklinische gegevens aanwezig voor de voorschrijver, die aanvullend zijn en die niet al in andere secties van de samenvatting van de productkenmerken zijn opgenomen.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Geen.

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Flucloxacilline mag niet gemengd worden met bloedproducten of andere eiwitachtige vloeistoffen (bijv. eiwithydrolysaten) of met intraveneuze vetemulsies.

Als flucloxacilline gelijktijdig wordt voorgeschreven met een aminoglycoside, mogen de twee antibiotica niet gemengd worden in dezelfde injectiespuit, intraveneuze-vloeistofflacon of toedieningsset; er kan neerslag optreden.

Dit geneesmiddel mag niet gemengd worden met andere geneesmiddelen dan die vermeld zijn in rubriek 6.6.

6.3 Houdbaarheid

Ongeopend product:

2 jaar

Na reconstitutie/verdunding:

Oplossing voor intramusculaire injectie:

De chemische en fysische stabiliteit bij gebruik is aangetoond gedurende 2 uur in de koelkast (2–8°C).

Oplossing voor intraveneuze injectie:

De chemische en fysische stabiliteit bij gebruik is aangetoond gedurende 4 uur bij kamertemperatuur (25°C) en gedurende 24 uur in de koelkast (2–8°C).

Oplossing voor intraveneuze infusie:

De chemische en fysische stabiliteit bij gebruik is aangetoond gedurende 2 uur bij kamertemperatuur (25°C) en gedurende 24 uur in de koelkast (2–8°C).

De chemische en fysische stabiliteit bij gebruik is aangetoond voor 2 uur bij 2–8°C bij verdunding tot een eindconcentratie van 5 mg/ml tot 40 mg/ml met Hartmann-oplossing.

Uit microbiologisch oogpunt moet het product onmiddellijk worden gebruikt, tenzij de methode van openen/reconstitutie/verdunding het risico van microbiële verontreiniging uitsluit. Indien het product niet onmiddellijk wordt gebruikt, zijn de bewaartijden en -omstandigheden tijdens het gebruik de verantwoordelijkheid van de gebruiker.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Voor dit geneesmiddelen zijn er geen speciale bewaarcondities.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Het geneesmiddel is verpakt in helder glazen injectieflacons type III, verzegeld met chlorobutyl rubberen doppen type I en gekleurde verwijderbare aluminium kapjes.

Finogi 1 g poeder voor oplossing voor injectie/infusie
Een injectieflacon inhoud (nominale inhoud) van 20 ml.
Verpakkingsgrootten: 1, 10, en 25 injectieflacons.

Finogi 2 g poeder voor oplossing voor injectie/infusie
Een injectieflacon inhoud (nominale inhoud) van 50 ml.
Verpakkingsgrootten: 1 en 10 injectieflacons.

Het is mogelijk dat niet alle genoemde verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Intramusculair

Voeg 4 ml oplosmiddel toe aan een 1 g injectieflacon, zoals aangegeven in de onderstaande tabel.

Voeg 4 ml oplosmiddel toe aan een 2 g injectieflacon, zoals aangegeven in de onderstaande tabel.

Intraveneus

Finogi kan aan de volgende oplosmiddelen worden toegevoegd:

- Water voor injectie
- Natriumchloride 9 mg/ml (0,9%) oplossing
- Glucose 50 mg/ml (5%) oplossing
- Natriumchloride 1,8 mg/ml (0,18%) met Glucose 40 mg/ml (4%) oplossing
- Hartmann-oplossing

Voor intraveneuze injectie:

Los 1 g op in 20 ml oplosmiddel.

Los 2 g op in 40 ml oplosmiddel.

Toedienen door langzame intraveneuze injectie.

Voor intraveneuze infusie: Finogi kan ook langzaam worden toegevoegd met behulp van infusievloeistoffen of worden geïnjecteerd op de juiste manier verdund in het concentratiebereik van 5 mg/ml tot 40 mg/ml gebruikmakend van de aangegeven oplosmiddelen in de druppelaar.

De oplossing moet na bereiding onmiddellijk gebruikt worden.

Toedieningswijze	Infusievloeistoffen/oplosmiddelen	
	Volume	Type
I.M. Finogi 1g Finogi 2g	4 ml 4 ml	Water voor injecties Lidocaïne 10 mg/ml (1%) oplossing
I.V. Finogi 1g Finogi 2g	20 ml 40 ml	Water voor injecties Natriumchloride 9 mg/ml (0,9 %) oplossing Glucose 50 mg/ml (5 %) oplossing Natriumchloride 1,8 mg/ml (0,18%) + Glucose 40 mg/ml (4%) oplossing
PERFUSIE I.V. Finogi 1g Finogi 2g	Volume overeenkomend met een concentratie van 5 mg/ml tot 40 mg/ml	Water voor injecties Natriumchloride 9 mg/ml (0,9 %) oplossing Glucose 50 mg/ml (5 %) oplossing Natriumchloride 1,8 mg/ml (0,18%) + Glucose 40 mg/ml (4%) oplossing Hartmann-oplossing
Administreer parenteraal niet meer dan 2 g (volwassenen) of meer dan 33 mg/kg (kinderen) op dezelfde tijd.		

Uiterlijk van de oplossing: helder, kleurloos of vaag geel, nagenoeg deeltjesvrije oplossing. Alleen heldere oplossingen die nagenoeg deeltjesvrij zijn mogen gebruikt worden.

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient in overeenstemming met lokale voorschriften te worden vernietigd.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Medochemie Limited
1-10 Constantinoupoleos Street
3011 Limassol
Cyprus

8. NUMMERS VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Finogi 1 g poeder voor oplossing voor injectie/infusie	RVG 134166
Finogi 2 g poeder voor oplossing voor injectie/infusie	RVG 134167

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 22 juli 2026

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST