

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Flucloxacilina Generis 500 mg tobolky

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Sodná sůl flukloxacilinu odpovídá 500 mg flukloxacilinu.

Pomocné látky se známým účinkem:

Každá tobolka přípravku Flucloxacillin Generis obsahuje 27,28 mg sodíku (ve formě sodné soli flukloxacilinu).

Každá tobolka přípravku Flucloxacillin Generis obsahuje 1,2544 mg methylparabenu.

Každá tobolka přípravku Flucloxacillin Generis obsahuje 0,3136 mg propylparabenu.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Modré tobolky s nápisem "F500".

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Flukloxacilin je indikován k léčbě infekcí na následujících místech, jsou-li způsobeny citlivými organismy, zejména Streptococcus a Staphylococcus (viz bod 5.1)):

Infekce kůže, např. furunkulóza, antrax (shluk vřídků), absces, impetigo

Subkutánní měkké tkáně, např. celulitida, lymfangitida

Traumatické, chirurgické rány a popáleniny

Kosti, např.: artritida, osteitida, osteomyelitida

Zevní ucho, např. otitis externa

Infekce dolních cest dýchacích, např. plicní absces, pneumonie, bronchopneumonie

Infekce horních cest dýchacích, např. tonzilitida, sinusitida, faryngitida

Empyém (jako součást kombinovaného režimu) ve spojení s drenážemi

Meningitida, např. stafylokoková meningitida

Močové a pohlavní ústrojí

Tenké střevo a tlusté střevo.

Při léčbě závažných infekcí, jako je endokarditida a bakteriémie, zejména stafylokoková bakteriémie, se doporučuje použití parenterálního flukloxacilinu. Flukloxacilin je indikován k profylaxi v kardiovaskulárních chirurgiích (chlopňové protézy a arteriální protézy) a ortopedických chirurgiích (artroplastika, osteosyntéza a arthrotomie).

Je třeba zohlednit oficiální doporučení týkající se vhodného používání antibakteriálních látek.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Dávkování závisí na věku, hmotnosti a funkci ledvin pacienta a na závažnosti infekce

Dospělí a děti nad 12 let

Tento dokument je odbornou informací k léčivému přípravku, který je předmětem specifického léčebného programu. Odborná informace byla předložena žadatelem o specifický léčebný program. Nejedná se o dokument schválený Státním ústavem pro kontrolu léčiv.

Doporučená dávka je 500 mg každých 8 hodin. V případě potřeby však lze podat až 3 g/den ve třech nebo čtyřech dávkách.

Profylaxe v chirurgii

1 až 2 g intravenózně (bolus nebo infuze) během úvodu do anestezie, následně 500 mg každých 6 hodin intravenózně, intramuskulárně nebo perorálně až do maximální doby 72 hodin, 24 hodin v případě cévní chirurgie a ortopedie a 48 hodin v případě kardiochirurgie nebo koronární chirurgie.

Dětská populace

Děti do 12 let

Doporučená průměrná dávka je 50 mg/kg/den rozdělená do tří dávek, podávaných každých 8 hodin.

Flukloxacilin prášek pro perorální suspenzi se doporučuje u dětí mladších 12 let nebo vážících méně než 30 kg.

Starší populace

Není nutná úprava dávky; stejně jako u dospělých je nutná pouze v případě renální insuficience (viz renální insuficience).

Renální insuficience

Vylučování flukloxacilinu je sníženo v případech poruchy funkce ledvin. U pacientů s clearance kreatininu <10 ml/min je doporučená dávka 1 g každých 8 hodin nebo každých 12 hodin.

(U anurických pacientů je maximální dávka 1 g každých 12 hodin).

Flukloxacilin se dialýzou významně neodstraňuje, takže není nutné podávat další dávku ani během dialýzy, ani na jejím konci.

Jaterní dysfunkce

U pacientů se zhoršenou funkcí jater není nutné snižovat dávku.

Způsob podání

Perorální podání (parenterální léčba je indikována, pokud je orální cesta považována za nepraktickou nebo nevhodnou, jako v případě těžkého průjmu nebo zvracení, a zejména při urgentní léčbě závažných infekcí). U každé infekce způsobené beta-hemolytickými streptokoky se doporučuje léčba po dobu nejméně 10 dnů.

Tobolky Flucloxacilina Generis by se měly podávat alespoň jednu hodinu před jídlem nebo dvě hodiny po jídle.

Tobolku je třeba zapít plnou sklenicí vody (250 ml), aby se snížilo riziko bolesti jícnu (viz bod 4.8). Pacienti by si neměli bezprostředně po užití přípravku Flucloxacilina Generis lehnout.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

Flukloxacilin Generis by neměl být podáván pacientům s anamnézou nebo přecitlivělostí na beta-laktamová antibiotika (peniciliny, cefalosporiny).

Flukloxacilin Generis je kontraindikován u pacientů s předchozí anamnézou žloutenky nebo jaterní dysfunkce spojené s flukloxacilinem.

Oční a subkonjunktivální podání je kontraindikováno.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Před zahájením léčby přípravkem Flucloxacilina Generis je třeba pečlivě prozkoumat předchozí výskyt reakcí přecitlivělosti na beta-laktamy. Byly zaznamenány případy zkřížené citlivosti mezi peniciliny a cefalosporiny.

U pacientů léčených beta-laktamovými antibiotiky byly hlášeny případy závažných nebo příležitostně fatálních reakcí z přecitlivělosti (anafylaxe). Ačkoli je anafylaxe častější po parenterální léčbě, vyskytla se i u pacientů s perorální léčbou. Tyto reakce se častěji vyskytují u jedinců s přecitlivělostí na beta-laktamy v anamnéze. Pokud se objeví alergická reakce, je třeba přerušit podávání přípravku Flucloxacilina Generis a zahájit příslušnou terapii. Závažné anafylaktoidní reakce vyžadují okamžitou pohotovostní léčbu adrenalinem. Může být také potřeba kyslík, intravenózní steroidy a asistovaná ventilace, včetně intubace.

Výskyt febrilního onemocnění spojeného s generalizovaným erytémem na začátku léčby může být příznakem akutní generalizované exantematózní pustulózy (AGEp) (viz bod 4.8). Pokud je diagnostikována PEAG, léčba flukloxacilinem by měla být ukončena a jakékoli další podávání flukloxacilinu je kontraindikováno.

Flucloxacilina Generis by měl být používán s opatrností u pacientů s prokázanou poruchou funkce jater, u pacientů starších 50 let a u pacientů se závažným základním onemocněním. U těchto pacientů mohou být jaterní potíže závažné a ve velmi vzácných případech byly hlášeny smrtelné případy (viz bod 4.8).

Zvláštní opatrnost se doporučuje v souvislosti s lékem vyvolaným poškozením jater u jedinců s haplotypem HLA-B* 5701, protože četnost poškození jater se zvyšuje u jedinců infikovaných HIV, kteří mohou být vystaveni zvýšenému riziku expozice flukloxacilinu (viz bod 5.1). Rutinní detekce této alely se nedoporučuje.

Flukloxacilin je spojován s akutními atakami porfyrie a není považován za bezpečný u pacientů trpících porfyrií.

Zvláštní opatrnost je nezbytná u novorozenců kvůli riziku hyperbilirubinémie.

Studie prokázaly, že při vysokých dávkách po parenterálním podání může flukloxacilin vytěsnit bilirubin z jeho vazby na plazmatické bílkoviny, a může tedy predisponovat k situaci novorozenecké žloutenky. Mimořádná péče u novorozenců je navíc nezbytná z důvodu možnosti vysokých sérových koncentrací přípravku Flucloxacilina Generis, které jsou důsledkem snížené rychlosti vylučování ledvinami.

V případě dlouhodobé léčby (např. Osteomyelitida, endokarditida) se doporučuje pravidelné sledování funkcí jater a ledvin.

Dlouhodobé používání může příležitostně vést k přemnožení necitlivých organismů.

Byly hlášeny kolitida spojená s antibiotiky a pseudomembranózní kolitida způsobená flukloxacilinem, jejichž závažnost se může pohybovat od mírné až po život ohrožující. Je proto důležité zvážit tuto diagnózu u pacientů, u kterých se po podání antibakteriálních léčiv dostaví s průjemem. Mělo by se zvážit přerušování podávání přípravku Flucloxacilina Generis a podání léčby specifické pro *Clostridioides difficile*. Neměly by být podávány léky, které inhibují peristaltiku.

Při současném podávání flukloxacilinu s paracetamolem se doporučuje opatrnost kvůli zvýšenému riziku metabolické acidózy se zvýšenou aniontovou nedostatečností (HAGMA - metabolická acidóza s vysokou aniontovou nedostatečností). Pacienti s vysokým rizikem HAGMA jsou zejména ti, kteří mají závažné poškození renálních funkcí, sepse nebo podvýživy, zejména pokud se používají maximální denní dávky paracetamolu.

Tento dokument je odbornou informací k léčivému přípravku, který je předmětem specifického léčebného programu. Odborná informace byla předložena žadatelem o specifický léčebný program. Nejedná se o dokument schválený Státním ústavem pro kontrolu léčiv.

Po současném podání flukloxacilinu a paracetamolu se doporučuje pečlivé sledování, aby se zjistil výskyt acidobazické nerovnováhy, jmenovitě HAGMA, včetně testování 5-oxoprolinů v moči.

Pokud je flukloxacilin nadále podáván i po ukončení léčby paracetamolem, je vhodné zajistit, aby neexistovaly žádné příznaky HAGMA, protože je možné, že klinický obraz HAGMA může být udržován flukloxacilinem (viz bod 4.5).

U pacientů s poruchou funkce ledvin je nutné upravit dávkování (viz bod 4.2).

Flukloxacilin je účinný při léčbě infekcí způsobených beta-hemolytickým streptokokem A, jako jsou vředy v krku a erysipel, a také při infikovaných popáleninách, avšak penicilin (G nebo V) je lékem první volby.

Flukloxacilin není indikován k prevenci revmatické horečky.

Při užívání flukloxacilinu, zejména při vyšších dávkách, může dojít k hypokalémii (potenciálně život ohrožující). Hypokalémie způsobená flukloxacilinem může být rezistentní k suplementaci draslíku. Během léčby vyššími dávkami flukloxacilinu se doporučuje pravidelné měření hladiny draslíku. Tomuto riziku je rovněž nutné věnovat pozornost při kombinování flukloxacilinu s diuretiky vyvolávajícími hypokalémii nebo když jsou přítomny jiné rizikové faktory pro rozvoj hypokalémie (např. malnutrice, renální tubulární dysfunkce).

Flucloxacilina Generis obsahuje sodík

Tento léčivý přípravek obsahuje 27,28 mg sodíku v jedné tobolce, což odpovídá 1,364 % WHO doporučené maximální denní dávky 2 g sodíku pro dospělého člověka.

Flucloxacilina Generis obsahuje methylparaben a propylparaben.

Může způsobit alergické reakce (případně opožděné).

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Bakteriostatická léčiva mohou interferovat s baktericidním účinkem přípravku Flucloxacilina Generis. Probenecid snižuje renální tubulární sekreci Flucloxaciliny Generis. Současné podávání probenecidu zpomaluje vylučování Flucloxaciliny Generis ledvinami.

Současné užívání flukloxacilinu s paracetamolem by mělo být prováděno opatrně, protože jejich společné užívání je spojeno s metabolickou acidózou se zvýšenou aniontovou nedostatečností, zejména u pacientů s rizikovými faktory. (viz bod 4.4).

4.6 Plodnost, těhotenství a kojení

Těhotenství

Studie s flukloxacilinem na zvířatech neprokázaly žádné teratogenní účinky. O použití flukloxacilinu v těhotenství u lidí je k dispozici jen omezené množství informací. Přípravek Flucloxacilina Generis by měl být během těhotenství používán pouze v případě, že potenciální přínosy převažují nad možnými riziky spojenými s léčbou.

Kojení

Flukloxacilin se vylučuje ve stopovém množství do mateřského mléka.

Flucloxacilina Generis lze podávat během laktačního období. S výjimkou rizika senzibilizace, neexistují žádné škodlivé účinky na dítě.

Plodnost

Tento dokument je odbornou informací k léčivému přípravku, který je předmětem specifického léčebného programu. Odborná informace byla předložena žadatelem o specifický léčebný program. Nejedná se o dokument schválený Státním ústavem pro kontrolu léčiv.

Nejsou k dispozici žádné údaje o lidské plodnosti.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje nebyly pozorovány.

4.8 Nežádoucí účinky

Nežádoucí účinky jsou uvedeny podle klesající závažnosti v rámci každé třídy četnosti.

Frekvence výskytu jsou následující: velmi časté ($>1/10$), časté ($>1/100$ až $<1/10$), méně časté ($>1/1\,000$, $<1/100$), vzácné ($>1/10\,000$, $<1/1\,000$), velmi vzácné ($<1/10\,000$) a neznámé (z dostupných údajů nelze vypočítat).

Pokud není uvedeno jinak, četnost výskytu nežádoucích účinků vyplývá z informací z postmarketingových zpráv o farmakovigilanci za více než 30 let.

Poruchy krve a lymfatického systému

Velmi vzácné: Neutropenie (včetně agranulocytózy) a trombocytopenie. Tyto účinky jsou po ukončení léčby reverzibilní. Eosinofilie. Hemolytická anémie.

Poruchy imunitního systému

Velmi vzácné: Anafylaktický šok (viz 4.4), angioneurotický edém.

Pokud se objeví jakákoli reakce z přecitlivělosti, je třeba léčbu přerušit (viz také Poruchy kůže a podkožní tkáně).

Poruchy metabolismu a výživy

Zkušenosti po uvedení přípravku na trh: Velmi vzácné případy metabolické acidózy se zvýšenou aniontovou mezerou při současném užívání flukloxacilinu s paracetamolem, obvykle za přítomnosti rizikových faktorů (viz bod 4.4).

Neznámá frekvence: Hypokalémie.

Poruchy nervového systému

Velmi vzácné: U pacientů s renální insuficiencí se mohou objevit neurologické poruchy a záchvaty při podání vysokých i.v. dávek.

Gastrointestinální poruchy

Časté: Mírné gastrointestinální poruchy*.

Velmi vzácné: pseudomembranózní kolitida.

Neznámá frekvence: Bolest jícnu a související příhody **

Hepatobiliární poruchy

Velmi vzácné: Hepatitida a cholestatická žloutenka (viz bod 4.4). Změna hodnot jaterních testů (reverzibilní po ukončení léčby).

Hepatitida a cholestatická žloutenka mohou přetrvávat déle než dva měsíce po ukončení léčby. V některých případech se řešení protáhlo na několik měsíců. Problémy s játry mohou být závažné a ve velmi vzácných případech byly hlášeny smrtelné případy, které se většinou vyskytly u pacientů starších 50 let a u pacientů se závažnými základními onemocněními.

Existují důkazy, že riziko vzniku jaterního poškození vyvolaného flukloxacilinem je vyšší u jedinců s alelou HLA-B*5701. Přestože existuje tato silná souvislost, pouze u 1 z 500-1000 nositelů této alely dojde k poškození jater.

Pozitivní prediktivní hodnota testování alely HLA-B*5701 na poškození jater je proto velmi nízká (0,12 %) a rutinní screening na tuto alelu se nedoporučuje.

Tento dokument je odbornou informací k léčivému přípravku, který je předmětem specifického léčebného programu. Odborná informace byla předložena žadatelem o specifický léčebný program. Nejedná se o dokument schválený Státním ústavem pro kontrolu léčiv.

Poruchy kůže a podkožní tkáň

Méně časté: Exantém, kopřivka, purpura*.

Velmi vzácné: multifonní erytém, Stevensův-Johnsonův syndrom a toxická epidermální nekrolýza.

Neznámá frekvence: PEAG - akutní generalizovaná exanthematózní pustulóza (viz bod 4.4)

(viz také Poruchy imunitního systému).

Poruchy pohybového systému a pojivové tkáň

Velmi vzácné: Někdy se artralgie a myalgické reakce objeví více než 48 hodin po zahájení léčby.

Poruchy ledvin a močových cest

Velmi vzácné: intersticiální nefritida.

Tento účinek je reverzibilní po ukončení léčby.

Obecné poruchy a změny v místě podání

Velmi vzácné: Horečka se někdy objevuje více než 48 hodin po zahájení léčby.

* Výskyt těchto nežádoucích účinků je odvozen z informací z klinických studií zahrnujících celkem přibližně 929 dospělých a dětských pacientů léčených flukloxacilinem.

** Zánět jícnu, pálení jícnu, podráždění hrdla, bolest orofaryngu nebo bolest v ústech.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky přímo na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Šrobárova 48,

100 41 Praha 10

webové stránky: <http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek>

4.9 Předávkování

Mohou se vyskytnout gastrointestinální účinky, jako je nevolnost, zvracení a průjem, a měla by být zahájena symptomatická léčba.

Flukloxacilin se hemodialýzou z krevního oběhu nevyklučuje.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: 1.1.1.3 – Antiinfekční léky. Antibakteriální látky. Peniciliny. Isoxazolylpeniciliny,
ATC kód: J01CF05

Flukloxacilin je polosyntetický penicilin (beta-laktamové antibiotikum; isoxazolylpeniciliny) s úzkým spektrem účinnosti především proti grampozitivním organismům, včetně kmenů produkujících beta-laktamázu.

Mechanismus účinku

Tento dokument je odbornou informací k léčivému přípravku, který je předmětem specifického léčebného programu. Odborná informace byla předložena žadatelem o specifický léčebný program. Nejedná se o dokument schválený Státním ústavem pro kontrolu léčiv.

Flukloxacilin inhibuje jeden nebo více enzymů (označovaných také jako proteiny vázající penicilin) biosyntetické dráhy bakteriálního peptidoglykanu, který je nedílnou strukturní součástí bakteriální buněčné stěny. Inhibice syntézy peptidoglykanu vede k oslabení buněčné stěny, po kterém obvykle následuje lýza a smrt buňky.

Farmakokinetický/farmakodynamický vztah

Doba nad minimální inhibiční koncentrací ($T > MIC$) je považována za hlavní faktor určující účinnost flukloxacilinu.

Mechanismus rezistence

Rezistence vůči isoxazolympenicilinům (nazývaná také rezistentní vůči meticilinu) je způsobena bakteriemi, které produkují pozměněný protein vázající bílkoviny. U beta-laktamové skupiny se může vyskytnout zkřížená rezistence s jinými peniciliny a cefalosporiny. Meticilin-rezistentní stafylokoky mají obecně nízkou citlivost na beta-laktamová antibiotika.

Antimikrobiální aktivita

Flukloxacilin je účinný proti β -laktamázo pozitivním a negativním kmenům zlatého stafylokoků citlivého na meticilin, ať už produkujícího beta-laktamázu nebo ne, a proti jiným aerobním gram pozitivním kokům, s výjimkou *Enterococcus faecalis*. Gram pozitivní anaeroby jsou obecně citlivé (MIC 0,25-2 mg/l), ale gram negativní anaeroby nebo bacily jsou středně až zcela rezistentní. *Enterobacterales* jsou zcela rezistentní k flukloxacilinu, stejně jako meticilin-rezistentní stafylokoky.

Limity citlivosti (breakpointy)

Hranice citlivosti definované EUCAST (v10.0, 2020.01.01) jsou následující:

Mikroorganismy	MIC (mg/l)
<i>Staphylococcus</i> spp.	Poznámka 1
<i>Staphylococcus</i> spp. (skupiny A, C a G)	Poznámka 2
Většina stafylokoků je producenty penicilinázy a některé jsou rezistentní vůči meticilinu. Oba mechanismy je činí rezistentními vůči benzylpenicilinu, fenoxymethylpenicilinu, ampicilinu, amoxicilinu, piperacilinu a ticarcilinu. Stafylokoky, které byly testovány jako citlivé na benzylpenicilin a cefoxitin, lze označit za citlivé na všechny penicilinové látky. Stafylokoky, které jsou testovány jako rezistentní k benzylpenicilinu, ale citlivé k cefoxitinu, jsou citlivé ke kombinacím inhibitorů β -laktamáz, isoxazolympenicilinům (oxacilin, kloxacilin, dikloxacilin a flukloxacilin) a nafcilinu. U přípravků podávaných perorálně dbejte na dosažení dostatečné expozice v místě infekce. Stafylokoky testované jako rezistentní k cefoxitinu jsou rezistentní ke všem penicilinům.	
Citlivost streptokoků skupin A, B, C a G na peniciliny se odvozuje od citlivosti na benzylpenicilin s výjimkou fenoxymethylpenicilinu a isoxazolympenicilinů pro streptokoky skupiny B.	

Riziko poškození jater

Existují důkazy, že riziko vzniku jaterního poškození vyvolaného flukloxacilem je vyšší u jedinců nesoucích alelu HLA-B*5701. Přestože existuje tato silná souvislost, pouze u 1 z 500-1000 nositelů této alely dojde k poškození jater.

Pozitivní prediktivní hodnota testování alely HLA-B*5701 pro poškození jater je proto velmi nízká (0,12 %) a rutinní screening na tuto alelu se nedoporučuje.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce

Flukloxacilin je stabilní v kyselém prostředí, a proto může být podáván perorálně nebo parenterálně. Maximální plazmatické koncentrace flukloxacilinu získané přibližně o hodinu později jsou následující:

Tento dokument je odbornou informací k léčivému přípravku, který je předmětem specifického léčebného programu. Odborná informace byla předložena žadatelem o specifický léčebný program. Nejedná se o dokument schválený Státním ústavem pro kontrolu léčiv.

- Po perorální dávce 250 mg (u osob nalačno): přibližně 8,8 mg/l.
- Po podání perorální dávky 500 mg (u osob nalačno): přibližně 14,5 mg/l.
- Po podání dávky i.m. 500 mg: přibližně 16,5 mg/l.

Celkové množství absorbované orálně představuje přibližně 79 % podaného množství.

Distribuce

95 % flukloxacilinu se váže na plazmatické bílkoviny.

Flukloxacilin je snadno distribuován do všech tkání. Konkrétněji, aktivní koncentrace flukloxacilinu byly detekovány v kostech: 11,6 mg/l (kompaktní kost) a 15,6 mg/l (anulární kost), s průměrnou koncentrací v séru 8,9 mg/l.

Při průchodu meningami se flukloxacilin šíří do mozkomíšního moku pouze v malém množství u jedinců, jejichž meningy nejsou zanícené.

Flukloxacilin se v malém množství vylučuje do mateřského mléka.

Biotransformace

U normálních jedinců je přibližně 10 % podaného flukloxacilinu metabolizováno na kyselinu penicilinovou. Eliminační poločas je přibližně 53 minut.

Eliminace

Vylučování probíhá především renální cestou. 65,5 % (orálně) až 76,1 % (parenterálně) podané dávky se vylučuje močí v nezměněné formě během 8 hodin.

Malá část podané dávky se vylučuje žlučí. Vylučování flukloxacilinu je pomalejší v případě renální insuficience.

Novorozenci a děti

Clearance flukloxacilinu se u novorozenců považuje za pomalejší než u dospělých a u novorozenců byl zaznamenán průměrný poločas přibližně čtyři a půl hodiny. Zvláštní opatrnosti je třeba při podávání flukloxacilinu novorozenci (viz bod 4.4). Mladší děti (<6 měsíců) dosahovaly při podávání stejné dávky vyšších plazmatických koncentrací flukloxacilinu než starší děti.

Pacienti s poruchou funkce ledvin

U pacientů s těžkou poruchou funkce ledvin se poločas flukloxacilinu zvyšuje na hodnoty mezi 135-173 min. Úprava dávkování je nutná při těžké poruše funkce ledvin s clearance kreatininu < 10 ml/min (viz bod 4.2).

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Předklinické údaje nevykazují žádná zvláštní rizika pro člověka podle běžných farmakologických studií bezpečnosti, toxicity po opakovaných dávkách a reprodukční toxicity. Studie genotoxicity byly provedeny s flukloxacilinem, ale nebyly pozorovány žádné změny v reprodukčních studiích ani toxicita opakované dávky svědčící o genetické toxicitě.

Studie karcinogenního potenciálu nebyly s flukloxacilinem provedeny, protože je určen ke krátkodobé léčbě.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Obsah tobolky:

Stearan hořečnatý

Tobolka:

Oxid titaničitý (E171)

Tento dokument je odbornou informací k léčivému přípravku, který je předmětem specifického léčebného programu. Odborná informace byla předložena žadatelem o specifický léčebný program. Nejedná se o dokument schválený Státním ústavem pro kontrolu léčiv.

Indigokarmín (E132)
Methylparaben
Propylparaben
Želatina
Barviva (oxid titaničitý (E171), šelak, isopropylalkohol a ethanol).

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

2 roky

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte při teplotě do 25 °C. Uchovávejte v původním obalu, abyste jej chránili před vlhkostí.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Balení obsahující 14, 24 nebo 28 tobolek balených v PVC/PVDC-Alu blistrech, vložených do krabiček.

Na trhu nemusí být k dispozici všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a manipulaci

Žádné zvláštní požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Generis Farmacêutica, S.A.
Rua João de Deus, 19
2700-487 Amadora
Portugal

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/REGISTRAČNÍ ČÍSLA

Registrační číslo: 5588843 - 14 tobolek, 500 mg, PVC/PVDC-Alu blistr

Registrační číslo: 5594700 - 24 tobolek, 500 mg, PVC/PVDC-Alu blistr

Registrační číslo: 5588850 - 28 tobolek, 500 mg, PVC/PVDC-Alu blistr

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 15. ledna 2014

10. DATUM REVIZE TEXTU

21. listopadu 2022