

SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA

1. NAZIV LIJEKA

Flukloksacilin Altamedics 500 mg tvrde kapsule

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Svaka kapsula sadrži 500 mg flukloksacilina u obliku flukloksacilinnatrij hidrata.

Pomoćne tvari s poznatim učinkom:

Kapsula od 500 mg sadrži 26,4 mg natrija.

Za cjelokupan popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Kapsula, tvrda

Duguljasta tvrda želatinska kapsula veličine 0, duljine približno 2,5 cm, neprozirnog tijela boje karamele i neprozirne sive kapice, s natpisom „FXN 500“ od crne tinte. Kapsula sadrži zrnati bjelkasti prašak.

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

Flukloksacilin Altamedics indiciran je za liječenje infekcija uzrokovanih stafilokokima koji luče β -laktamazu i ostalim osjetljivim Gram pozitivnim mikroorganizmima, kao što su streptokoki (vidjeti dio 5.1 detalji o osjetljivim sojevima). Uobičajene indikacije uključuju:

Infekcije kože i mekog tkiva:

- Gnojni čirevi, apscesi, karbunkuli, furunkuli, celulitis, inficirane opekotine, inficirane rane, impetigo, zaštita kožnih presadaka, infektivna stanja kože npr. ulkusi, ekcemi i akne

Infekcije dišnih putova:

- Pneumonija, plućni apsces, sinusitis, tonzilitis, grlobolja, faringitis, empijem, upala srednjeg i vanjskog uha

Ostale infekcije uzrokovane mikroorganizmima osjetljivim na flukloksacilin:

- Infekcije mokraćnog sustava, infekcije tankog crijeva i kolona, meningitis

Potrebno je uzeti u obzir službene smjernice za primjerenu uporabu antibiotika.

4.2. Doziranje i način primjene

Doziranje

Doziranje ovisi o dobi, tjelesnoj težini i funkciji bubrega bolesnika, kao i o prirodi i težini infekcije. Doza se po potrebi može povećati.

Odrasli i djeca starija od 10 godina

Ukupna dnevna doza je 1 g do 3 g, podijeljena u 3 do 4 jednake pojedinačne doze.

Pedijatrijska populacija

Djeca mlađa od 10 godina

25 do 50 mg/kg/24 sata, podijeljena na tri do četiri jednake pojedinačne doze.

Primjer doziranja

Težina	Dnevna doza (mg/24 sata)	Dnevni režim doziranja
35 kg	875 - 1750	500 mg x 3

Oštećenje funkcije bubrega

Kao i kod drugih penicilina, primjena flukloksacilina kod bolesnika s oštećenjem funkcije bubrega obično ne zahtijeva smanjenje doze.

Međutim, u slučaju teške bubrežne insuficijencije (klirens kreatinina < 10 ml/min) treba razmotriti smanjenje doze ili produljenje intervala između doza. U režimu visokog doziranja, maksimalna preporučena doza je 1 g svakih 8 do 12 sati.

Flukloksacilin se ne uklanja dijalizom u značajnoj mjeri i stoga nije potrebno primjenjivati dodatne doze tijekom ili na kraju dijalize.

Način primjene

Flukloksacilin Altamedics 500 mg tvrde kapsule treba uzeti najmanje 1 sat prije ili 2 sata poslije obroka.

Tvrde kapsule treba uzeti s punom čašom vode (250 ml) kako bi se smanjio rizik od ezofagealnog bola (vidjeti dio 4.8).

Bolesnici ne bi smjeli leći neposredno nakon uzimanja lijeka Flukloksacilin Altamedics.

4.3. Kontraindikacije

Flukloksacilin se ne smije primjenjivati u bolesnika s preosjetljivošću na beta-laktamske antibiotike (npr. peniciline, cefalosporine) u anamnezi ili na neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.

Flukloksacilin je kontraindiciran u bolesnika u kojih je tijekom prethodnog liječenja flukloksacilinom nastupila žutica ili poremećaj funkcije jetre.

4.4. Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Prije početka liječenja flukloksacilinom potrebno je prikupiti detaljne anamnestičke podatke o prethodnim reakcijama preosjetljivosti na beta-laktame. Križna preosjetljivost između penicilina i cefalosporina dobro je dokumentirana.

Potreban je oprez u bolesnika s alergijskom dijatezom, bronhalnom astmom, urtikarijom i peludnom groznicom.

U bolesnika liječenih beta-laktamskim antibioticima prijavljene su ozbiljne i u pojedinim slučajevima smrtonosne reakcije preosjetljivosti (anafilaksija). Iako se anafilaksija češće javlja nakon parenteralne primjene, zabilježena je i u bolesnika koji su primali oralnu terapiju. Pojava tih reakcija vjerojatnija je u pojedinaca s preosjetljivošću na beta-laktame u anamnezi. Ako nastupi alergijska reakcija, treba obustaviti primjenu flukloksacilina i započeti odgovarajuću terapiju. Ozbiljne anafilaktoidne reakcije mogu zahtijevati hitno liječenje adrenalinom. Također može biti potrebna primjena kisika i intravenskih steroida te uspostavljanje prohodnosti dišnih putova, uključujući intubaciju.

Ako se na početku liječenja pojavi generalizirani eritem povezan s pustulama i praćen vrućicom, to može biti simptom akutne generalizirane egzantematozne pustuloze (AGEP) (vidjeti dio 4.8). U slučaju dijagnoze AGEP-a, primjenu flukloksacilina treba prekinuti, a svaka daljnja primjena flukloksacilina je kontraindicirana.

Iako primjena Floxapena u bolesnika s mononukleozom ili limfatičnom leukemijom nije kontraindicirana, ako je moguće treba je izbjegavati, jer je u usporedbi s ostatkom populacije kod ovih osoba zabilježena veća učestalost osipa.

Flukloksacilin se mora primjenjivati uz oprez u bolesnika koji pokazuju znakove poremećaja funkcije jetre, bolesnika u dobi od ≥ 50 godina i onih s ozbiljnom podležećom bolešću. U tih bolesnika nuspojave povezane s jetrom mogu biti teške, a u vrlo rijetkim slučajevima prijavljeni su smrtni ishodi (vidjeti dio 4.8).

Potrebno je prilagoditi dozu u bolesnika s oštećenjem funkcije bubrega (vidjeti dio 4.2).

U novorođenčadi je potreban poseban oprez zbog rizika od hiperbilirubinemije. Ispitivanja su pokazala da, nakon primjene visokih doza parenteralnim putem, flukloksacilin može istisnuti bilirubin s veznih mjesta na proteinima plazme što pogoduje razvoju kernikterusa u novorođenčadi sa žuticom. Dodatno, poseban oprez neophodan je u novorođenčadi jer razine flukloksacilina u serumu mogu biti visoke zbog smanjenog izlučivanja putem bubrega.

Tijekom dugotrajnog liječenja (npr. osteomijelitisa, endokarditisa) preporučuje se redovito nadzirati funkciju bubrega i jetre.

U slučaju proljeva apsorpcija drugih lijekova može biti narušena te zbog toga njihova učinkovitost smanjena.

U slučaju teškog i dugotrajnog proljeva treba uzeti u obzir mogućnost pseudomembranoznog kolitisa povezanog s antibioticima, koji može biti opasan po život. U tim je slučajevima zato potrebno odmah prekinuti primjenu flukloksacilina i započeti s odgovarajućim liječenjem (npr. vankomicin peroralno 4 x 250 mg na dan). Pripravci inhibitora peristaltike su kontraindicirani.

Dugotrajna primjena ponekad može uzrokovati prekomjeran rast neosjetljivih organizama.

Vrlo visoke razine flukloksacilina u serumu mogu dovesti do cerebralnih konvulzija. Stoga se, osobito u bolesnika s bubrežnom insuficijencijom, dozu mora prilagoditi ovisno o težini funkcionalnog oštećenja (vidjeti dio 4.2). U bolesnika sa zatajenjem bubrega mogu se pojaviti neurološki poremećaji s konvulzijama.

Potreban je oprez pri istodobnoj primjeni flukloksacilina i paracetamola zbog povećanog rizika od metaboličke acidoze s povišenim anionskim procjepom (engl. *high anion gap metabolic acidosis*, HAGMA). Posebno su visokom riziku od HAGMA-e izloženi bolesnici s teškim oštećenjem bubrega, sepsom ili pothranjeni bolesnici, osobito ako se primjenjuju maksimalne dnevne doze paracetamola.

Preporučuje se pomno praćenje bolesnika nakon istodobne primjene flukloksacilina i paracetamola kako bi se otkrila pojava poremećaja acidobazne ravnoteže, to jest HAGMA-e, uključujući pretragu na 5-oksoprolin u urinu.

Ako se liječenje flukloksacilinom nastavi nakon prekida primjene paracetamola, uputno je utvrditi da ne postoje znakovi HAGMA-e, jer je moguće da flukloksacilin održava kliničku sliku HAGMA-e (vidjeti dio 4.5).

Kod uzimanja flukloksacilina, osobito u visokim dozama, može se pojaviti hipokalijemija (potencijalno opasna po život). Hipokalijemija prouzročena flukloksacilinom može biti otporna na nadomjestak kalija. Tijekom terapije višim dozama flukloksacilina preporučuje se redovito mjerenje razina kalija. Ovaj je rizik potrebno pozorno pratiti i kad se flukloksacilin kombinira s diureticima koji izazivaju hipokalijemiju ili kad su prisutni drugi čimbenici rizika za razvoj hipokalijemije (npr. pothranjenost, disfunkcija bubrežnih kanalića).

Ovaj lijek sadrži 26,4 mg natrija po kapsuli od 500 mg, što odgovara 1,32 % maksimalnog dnevnog unosa od 2 g natrija prema preporukama SZO za odraslu osobu.

4.5. Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Kada se piperacilin primjenjuje istodobno, izlučivanje flukloksacilina je sporije, što može dovesti do viših razina u serumu.

Probenecid smanjuje izlučivanje flukloksacilina putem bubrežnih tubula. Istodobna primjena probenecida produljuje vrijeme izlučivanja flukloksacilina putem bubrega.

Bakteriostatski lijekovi (kloramfenikol, eritromicin, sulfonamidi i tetraciklini) mogu interferirati s baktericidnim djelovanjem flukloksacilina.

Moguće je smanjeno izlučivanje metotreksata uz flukloksacilin (povećan rizik toksičnosti). Smatra se da se penicilini kao slabe kiseline natječu s antagonistima folne kiseline za tubularnu sekreciju. Tako povećane koncentracije u plazmi mogu uzrokovati daljnju disfunkciju bubrega, što može utjecati na bubrežnu funkciju i dodatno narušiti izlučivanje antagonista folne kiseline.

U bolesnika koji se liječe varfarinom potrebno je pratiti razine INR-a jer istodobna primjena flukloksacilina može dovesti do subterapijske antikoagulacije.

Postoji mogućnost interakcije između flukloksacilina i kinidina, što dovodi do pada razine kinidina.

Flukloksacilin može utjecati na rezultat Guthrie testa, uzrokujući lažno pozitivne rezultate. Stoga se uzorak krvi za test mora uzeti prije primjene flukloksacilina.

Potreban je oprez pri istodobnoj primjeni flukloksacilina i paracetamola jer je istodobno uzimanje tih lijekova povezano s metaboličkom acidozom s povišenim anionskim procjepom, posebno u bolesnika u kojih su prisutni čimbenici rizika. (vidjeti dio 4.4)

Zabilježeno je da flukloksacilin (induktor CYP450) značajno smanjuje koncentracije vorikonazola u plazmi. Ako se istodobna primjena flukloksacilina s vorikonazolom ne može izbjeći, potrebno je praćenje zbog mogućeg gubitka učinkovitosti vorikonazola (npr. terapijsko praćenje koncentracije lijeka); možda će biti potrebno povećati dozu vorikonazola.

4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Podaci o primjeni flukloksacilina u trudnica su ograničeni. Ispitivanja na životinjama ne ukazuju na izravan ili neizravan štetan učinak na reprodukciju (vidjeti dio 5.3).

Kao mjera opreza, preporučuje se izbjegavati primjenu flukloksacilina tijekom trudnoće.

Dojenje

Tijekom dojenja, u majčinu mlijeku mogu se pronaći količine penicilina u tragovima. Flukloksacilin se može primjenjivati tijekom razdoblja dojenja samo nakon pažljive procjene koristi i rizika. Osim rizika od senzibilizacije, nema drugih štetnih učinaka na dojenče.

4.7. Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Flukloksacilin ne utječe ili zanemarivo utječe na sposobnost upravljanja vozilima i rada na strojevima.

4.8. Nuspojave

Nuspojave su klasificirane prema organskim sustavima, a njihova učestalost prema sljedećoj klasifikaciji:

Vrlo često $\geq 1/10$

Često $\geq 1/100$ i $< 1/10$

Manje često $\geq 1/1000$ i $< 1/100$

Rijetko $\geq 10\,000$ i $< 1/1000$

Vrlo rijetko $< 1/10\,000$

Nepoznato (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka).

Ako nije drugačije navedeno, učestalost nuspojava utvrđena je na temelju više od 30 godina iskustva nakon stavljanja lijeka u promet.

Organski sustav	Često	Manje često	Vrlo rijetko	Nepoznato
Poremećaji krvi i limfnog sustava			Neutropenija (uključujući agranulocitozu) i trombocitopenija. Ove se nuspojave povlače nakon prestanka liječenja. Eozinofilija, hemolitička anemija.	
Poremećaji imunološkog sustava			Anafilaktički šok (u iznimnim slučajevima kod peroralne primjene) (vidjeti dio 4.4), Angioedem. Ako nastupi bilo koja reakcija preosjetljivosti, liječenje treba obustaviti (vidjeti i 'Poremećaji kože i potkožnog tkiva').	
Poremećaji živčanog sustava			Neurološki poremećaji praćeni konvulzijama (u bolesnika sa zatajenjem bubrega, nakon i.v. injekcije visokih doza	
Poremećaji metabolizma i prehrane			Metabolička acidoza s povišenim anionskim procjepom pri istodobnoj primjeni flukloksacilina i paracetamola, uglavnom uz prisutnost čimbenika rizika (vidjeti dio 4.4)	Hipokalijemija
Poremećaji	Manje		Pseudomembranski	Ezofagealni bol i

probavnog sustava	probavne smetnje*		kolitis Ako se razvije pseudomembranski kolitis, treba obustaviti liječenje flukloksacilinom i započeti odgovarajuću terapiju (npr. oralnim vankomicinom).	povezani događaji**
Poremećaji jetre i žuči			Hepatitis i kolestatska žutica (vidjeti dio 4.4). Promjene u nalazima laboratorijskih testova funkcije jetre (reverzibilni nakon prestanka liječenja)	
Poremećaji kože i potkožnog tkiva		Osip, urtikarija i purpura	Multiformni eritem, Stevens-Johnsonov sindrom i toksična epidermalna nekroliza (vidjeti 'Poremećaji imunološkog sustava').	AGEP - akutna generalizirana egzantematозна pustuloza (vidjeti dio 4.4)
Poremećaji mišićno-koštanog sustava i vezivnog tkiva			Artralgija i mialgija ponekad nastupaju više od 48 sati nakon početka liječenja.	
Poremećaji bubrega i mokraćnog sustava			Intersticijski nefritis (reverzibilan nakon prestanka liječenja)	
Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene			Vrućica se ponekad javlja više od 48 sati nakon početka liječenja.	

*Incidencija tih nuspojava utvrđena je na temelju kliničkih ispitivanja u kojima je ukupno sudjelovalo približno 929 odraslih i pedijatrijskih bolesnika liječenih flukloksacilinom.

**Ezofagitis, žarenje ezofagusa, iritacija ždrijela, orofaringealni bol ili oralni bol.

Nuspojave vezane uz jetru

Hepatitis i kolestatska žutica mogu se javiti s odgodom i do dva mjeseca nakon liječenja. U nekim je slučajevima bolest imala produljen tijek i trajala nekoliko mjeseci. Hepatički događaji mogu biti teški, a vrlo su rijetko prijavljeni i slučajevi sa smrtnim ishodom. Većina smrtnih slučajeva prijavljena je u bolesnika u dobi od ≥ 50 godina i u bolesnika s ozbiljnom podležućom bolešću.

Postoje dokazi da je rizik od oštećenja jetre uzrokovanog flukloksacilinom povećan u bolesnika koji su nositelji alela HLA-B*5701. Unatoč jakoj povezanosti, samo 1 u 500–1000 nositelja će razviti oštećenje jetre. Posljedično, pozitivna prediktivna vrijednost ispitivanja HLA-B*5701 alela za oštećenje jetre je vrlo niska (0,12%) i rutinsko pretraživanje za ovaj alel se ne preporučuje.

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka, važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava: **navedenog u Dodatku V.**

4.9. Predoziranje

Moguće su želučano-crijevne tegobe poput mučnine, povraćanja i proljeva, koje treba liječiti simptomatski.

U vrlo visokim dozama penicilini mogu izazvati cerebralne (epileptičke) konvulzije.

U slučaju predoziranja ne postoji specifičan protuotrov.

Flukloksacilin se ne uklanja iz cirkulacije hemodijalizom.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1. Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: Pripravci za liječenje bakterijskih infekcija za sustavnu primjenu, penicilini rezistentni na beta–laktamaze

ATK oznaka: J01CF05

Flukloksacilin je polusintetski penicilin (beta-laktamski antibiotik; izoksazolilpenicilin) uskog spektra djelovanja, usmjerenog prvenstveno protiv Gram-pozitivnih organizama, uključujući sojeve koji proizvode beta-laktamaze.

Mehanizam djelovanja

Flukloksacilin inhibira jedan ili više enzima (koje se često naziva bjelančevinama koje vezuju peniciline, eng. *penicillin-binding proteins*, PBPs) na putu biosinteze bakterijskog peptidoglikana, sastavne strukturne komponente bakterijske stanične stijenke. Inhibicija sinteze peptidoglikana oslabljuje staničnu stijenku, što obično dovodi do lize stanice i njezine smrti.

Farmakokinetički/farmakodinamički odnos

Vrijeme iznad minimalne inhibicijske koncentracije ($T > \text{MIK}$) smatra se glavnom odrednicom djelotvornosti flukloksacilina.

Antimikrobno djelovanje

Flukloksacilin je djelotvoran i protiv beta-laktamaza pozitivnih i negativnih sojeva bakterije *Staphylococcus aureus* kao i protiv drugih aerobnih Gram-pozitivnih koka, uz iznimku bakterije *Enterococcus faecalis*. Gram-pozitivni anaerobi u načelu su osjetljivi (MIK: 0,25–2 mg/l), ali su gram-negativni bacili ili anaerobi umjereno do potpuno rezistentni. Enterobakterije su potpuno rezistentne na flukloksacilin, jednako kao i meticilin-rezistentni stafilocoki.

Sojevi slijedećih mikroorganizama načelno su osjetljivi na baktericidno djelovanje flukloksacilina *in vitro*. Minimalne inhibicijske koncentracije (MIK) flukloksacilina navedene su u nastavku:

Mikroorganizam	MIK (mg/l)
<i>Staphylococcus aureus</i>	0,1 do 0,25
<i>Staphylococcus aureus</i> (+ na beta-laktamaze)	0,25 do 0,5
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	0,25

<i>Streptococcus pyogenes</i> (beta-hemolitik skupine A)†	0,1
skupina <i>Streptococcus viridans</i>	0,5
<i>Clostridium tetani</i>	0,25
<i>Clostridium welchii</i>	0,25
<i>Neisseria meningitides</i>	0,1
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	0,1
<i>Neisseria gonorrhoeae</i> (beta-laktamaze +)	2,5
Grupa A beta-hemolitičkih streptokoka je manje osjetljiva na izoksazolil penicilin nego na penicilin G ili penicilin V.	

Mehanizam rezistencije

Rezistenciju na izoksazolilpeniciline (tzv. meticilinsku rezistenciju) uzrokuju bakterije koje proizvode izmijenjeni protein koji vezuje peniciline (PBP 2a ili 2'). Meticilin-rezistentni stafilokoki imaju nisku razinu osjetljivosti na flukloksacilin i na sve druge beta-laktamske antibiotike.

Granice

Osjetljivost na flukloksacilin ispituje se pomoću cefoksitina ili oksacilina, u uobičajenim serijama razrjeđivanja. Određene su sljedeće minimalne inhibicijske koncentracije za osjetljive i rezistentne mikroorganizme:

Granične vrijednosti EUCAST-a (Europski odbor za ispitivanje osjetljivosti na antimikrobna sredstva)

Patogen	Osjetljiv	Rezistentan
<i>Staphylococcus aureus</i> i <i>S. lugdunensis</i>	-	> 2 mg/l
Koagulaza-negativni stafilokoki s izuzetkom <i>S. lugdunensis</i>	-	> 0,25 mg/l

Prevalencija stečene rezistencije

Prevalencija stečene rezistencije među pojedinim vrstama može varirati lokalno i tijekom vremena. Stoga su važne lokalne informacije o stanju rezistencije, posebno za odgovarajuće liječenje ozbiljnih infekcija. Ako je zbog lokalne rezistencije učinkovitost flukloksacilina upitna, potrebno je potražiti savjet stručnjaka. Mikrobiološki test s otkrivanjem patogena i njegove osjetljivosti na flukloksacilin posebno je važan u slučaju ozbiljnih infekcija ili neuspješnog liječenja.

Rizik od oštećenja jetre

Postoje dokazi da je rizik od oštećenja jetre uzrokovanog primjenom flukloksacilina povećan u bolesnika koji su nositelji alela HLA-B*5701. Unatoč jakoj povezanosti, samo 1 u 500-1000 nositelja će razviti oštećenje jetre. Posljedično tome, pozitivna prediktivna vrijednost ispitivanja HLA-B*5701 alela za oštećenje jetre je vrlo niska (0,12%) i rutinsko pretraživanje za ovaj alel se ne preporučuje.

5.2. Farmakokinetička svojstva

Apsorpcija

Flukloksacilin je stabilan u kiselom mediju pa se zbog toga može primjenjivati oralnim putem. Vršne razine flukloksacilina u serumu koje se postižu nakon 1 sata iznose:

- nakon oralne doze od 250 mg (natašte): približno 8,8 mg/l;
- nakon oralne doze od 500 mg (natašte): približno 14,5 mg/l;

Bioraspoloživost nakon oralne primjene iznosi oko 70-80%. Hrana usporava apsorpciju, s vršnim vrijednostima u plazmi upola manjima od onih postignutih kod uzimanja natašte. Zato se preporuča da se flukloksacilin uzima pola sata do sat prije obroka.

Distribucija

Vezanje za proteine: stopa vezanja za proteine u plazmi iznosi 95%.

Flukloksacilin dobro prodire u većinu tkiva. Međutim, samo male količine flukloksacilina prodiru u cerebrospinalnu tekućinu ako nije prisutna upala moždanih ovojnica.

Flukloksacilin prolazi kroz posteljicu i u malim se količinama izlučuje u majčino mlijeko.

Biotransformacija

U zdravih se ispitanika približno 10% primijenjenog flukloksacilina metabolizira do peniciloične kiseline. Poluvrijeme eliminacije flukloksacilina iznosi približno 53 minute.

Eliminacija

Flukloksacilin se uglavnom izlučuje putem bubrega.

Nakon peroralne primjene 65% doze pronađeno je u neizmijenjenom aktivnom obliku u mokraći unutar 8 sati. Osim toga, prisutni su i antibakterijski aktivni metabolit 5-hidroksimetil-flukloksacilin (može uzrokovati do 10% aktivnosti) te neaktivni metabolit penicilina peniciloična kiselina i njeni metaboliti (približno 5 %).

Izlučivanje flukloksacilina je usporeno u bolesnika sa zatajenjem bubrega.

Mali dio primijenjene doze izlučuje se putem žuči. U jetri se samo 10-30% metabolizira u neaktivne metabolite.

Novorođenčad i dojenčad

Klirens flukloksacilina je značajno sporiji kod novorođenčadi u usporedbi s odraslima i zabilježena je srednja vrijednost poluvremena eliminacije od približno 4,5 sati kod dojenčadi. Potreban je poseban oprez kod primjene flukloksacilina u novorođenčadi (vidjeti dio 4.4)

Kod male djece (< 6 mjeseci) postižu se više koncentracije u plazmi u usporedbi sa starijom djecom nakon davanja iste doze.

Bolesnici s oštećenjem bubrega

U bolesnika s ozbiljnim oštećenjem bubrega, poluvrijeme eliminacije flukloksacilina se povećava do vrijednosti 135 - 173 min. Prilagodba doze je potrebna kod ozbiljnog oštećenja bubrega, s klirensom kreatinina <10 ml/min (vidjeti dio 4.2).

5.3. Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Nema relevantnih nekliničkih podataka.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Popis pomoćnih tvari

Sadržaj kapsule:

natrijev škroboglikolat, vrsta A
magnezijev stearat

Ovojnica kapsule:

želatina
željezov oksid, crni (E172)
željezov oksid, crveni (E172)
željezov oksid, žuti (E172)
titanijski dioksid (E171)

Tinta za označavanje:

šlak

propilenglikol
željezov oksid, crni (E172)

6.2. Inkompatibilnosti

Nije primjenjivo.

6.3. Rok valjanosti

2 godine.

Lijek upotrijebiti unutar 3 mjeseca nakon otvaranja aluminijske vrećice.

6.4. Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Ne čuvati na temperaturi iznad 25°C. Blister čuvati u originalnom pakiranju radi zaštite od svjetlosti i vlage. Aluminijsku vrećicu otvoriti neposredno prije uporabe lijeka. Nakon otvaranja, vrećica se može baciti.

6.5. Vrsta i sadržaj spremnika

Neprozirni PVC/PE/PVDC blister s aluminijskom pokrovnom folijom koji sadrži 10, 16, 20, 24 ili 28 kapsula, u aluminijskoj vrećici, u kutiji.

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

6.6. Posebne mjere za zbrinjavanje i druga rukovanja lijekom

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Altamedics d.o.o.
Vrbani 4
10 110 Zagreb

8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

HR-H-115176766

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA/DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 30. siječnja 2018.

Datum posljednje obnove odobrenja: 31. siječnja 2023.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

15. siječnja 2025.