



#### FLUCOGEN 500

Chaque gélule de gélatine dure contient:
Flucloxacilline sodique BP (sous forme monohydratée)
equiv. à la flucloxacilline anhydre ..... 500 mg
Excipients ..... q.s.
Couleur: couleur approuvée utilisée dans l'enveloppe de la gélule de gélatine dure vide.

#### SIROP SEC FLUCOGEN

Chaque 5 ml de suspension reconstituée contient:
Flucloxacilline sodique BP (sous forme monohydratée)
equiv. à la flucloxacilline anhydre ..... 250 mg
Excipients ..... q.s.
Couleur: couleur approuvée utilisée

**🧴 🚰 Forme posologique pharmaceutique:**
Flucogen 500: Gélule
Flucogen sirop sec: suspension orale.

**🗣️ Voie d'administration:** Orale

**📌 Indications thérapeutiques**
La flucloxacilline sodique est indiquée pour le traitement des infections dues à des organismes Gram-positifs sensibles, y compris les staphylocoques et streptocoques producteurs de β-lactamases.
Les indications typiques comprennent:

***Infections de la peau et des tissus mous:***
Furoncles, cellulite, brûlures infectées, abcès, affections cutanées infectées (par exemple ulcère, eczéma et acné), protection des greffes cutanées, anthrax, furonculose, plaies infectées et impétigo

***Infections des voies respiratoires:***
Pneumonie, abcès pulmonaire, empyème, sinusite, pharyngite, otite moyenne et externe, amygdalite et quinsy

***Autres infections causées par des organismes sensibles à la flucloxacilline:***
Ostéomyélite, infection des voies urinaires, entérite, méningite, endocardite et septicémie

La flucloxacilline sodique est également indiquée comme agent prophylactique lors d'interventions chirurgicales majeures, le cas échéant; par exemple la chirurgie cardiothoracique et orthopédique.

L'utilisation parentérale est indiquée lorsque la posologie orale est inappropriée. Il convient de tenir compte des recommandations locales officielles (par exemple, les recommandations nationales) sur l'utilisation appropriée des agents antibactériens.

La sensibilité de l'organisme responsable au traitement doit être testée (si possible), bien que le traitement puisse être instauré avant que les résultats ne soient disponibles.

#### Posologie et mode d'administration

Posologie
**GÉLULE FLUCOGEN**

La posologie dépend de l'âge, du poids et de la fonction rénale du patient, ainsi que de la gravité de l'infection.
Posologie habituelle chez l'adulte (y compris les patients âgés)
Orale - 250 mg quatre fois par jour
Dans les infections graves, la posologie peut être doublée.
Ostéomyélite, endocardite - Jusqu'à 8 g par jour, en doses fractionnées six à huit heures

Population pédiatrique (**SIROP SEC FLUCOGEN**)
2-10 ans: 125 mg quatre fois par jour
Moins de 2 ans: 62,5 mg quatre fois par jour
Nourrissons prématurés, nouveau-nés, allaités et nourrissons
D'autres formes / dosages pharmaceutiques peuvent être plus appropriés pour une administration à cette population.

Fonction rénale anormale: comme avec d'autres pénicillines, l'utilisation de la flucloxacilline chez les patients atteints d'insuffisance rénale ne nécessite généralement pas de réduction de la posologie. Cependant, en présence d'une insuffisance rénale sévère (clairance de la créatinine <10 ml / min), une réduction de la dose ou un allongement de l'intervalle entre les doses doit être envisagé. La flucloxacilline n'est pas éliminée de manière significative par dialyse et, par conséquent, aucune dose supplémentaire ne doit être administrée pendant ou à la fin de la période de dialyse. La dose maximale recommandée chez l'adulte est de 1 g toutes les 8 à 12 heures.

Insuffisance hépatique:
Une réduction de la dose chez les patients présentant une fonction hépatique réduite n'est pas nécessaire.

Administration:
Orale: ce médicament doit être pris à jeun. Cela signifie une heure avant les repas ou deux heures après les repas.

**🚫 Contre-indications**
La flucloxacilline ne doit pas être administrée aux patients ayant des antécédents d'hypersensibilité aux antibiotiques β-lactamines (par exemple pénicillines, céphalosporines) ou aux excipients.
La flucloxacilline est contre-indiquée chez les patients ayant des antécédents d'ictère / dysfonctionnement hépatique associé à la flucloxacilline.

**! Mises en garde spéciales et précautions d'emploi**
La survenue au début du traitement d'un érythème généralisé fébrile associé à une pustule peut être un symptôme de pustulose exanthématique aiguë généralisée (AGEP). En cas de diagnostic d'AGEP, la flucloxacilline doit être interrompue et toute administration ultérieure de flucloxacilline contre-indiquée.

L'utilisation de la flucloxacilline (comme d'autres pénicillines) chez les patients atteints d'insuffisance rénale ne nécessite généralement pas de réduction de la posologie. Cependant, en présence d'une insuffisance rénale sévère (clairance de la créatinine inférieure à 10 ml / min), une réduction de la dose ou un allongement de l'intervalle entre les doses doit être envisagé en raison du risque de neurotoxicité.

La flucloxacilline n'est pas éliminée de manière significative par dialyse et donc aucune dose supplémentaire ne doit être administrée pendant ou à la fin de la période de dialyse.

Une hépatite et une jaunisse cholestatique ont été signalées. Ces réactions ne sont liées ni à la dose ni à la voie d'administration. La flucloxacilline doit être utilisée avec prudence chez les patients présentant des signes de dysfonctionnement hépatique, les patients de plus de 50 ans ou les patients présentant une maladie sous-jacente qui présentent tous un risque accru de réactions hépatiques. L'apparition de ces effets hépatiques peut être retardée jusqu'à deux mois après le traitement. Dans plusieurs cas, le cours des réactions a été prolongé et a duré plusieurs mois. Dans de très rares cas, une issue fatale a été rapportée.
Comme pour les autres pénicillines, le contact avec la peau doit être évité car une sensibilisation peut survenir.

Les patients ayant des antécédents d'allergie connus sont plus susceptibles de développer une réaction d'hypersensibilité.

L'utilisation prolongée d'un agent anti-infectueux peut occasionnellement entraîner une prolifération d'organismes non sensibles.

Avant d'initier un traitement par la flucloxacilline, une enquête approfondie doit être effectuée concernant les réactions d'hypersensibilité antérieures aux β-lactamines. La sensibilité croisée entre les pénicillines et les céphalosporines est bien documentée. Des réactions d'hypersensibilité graves et parfois mortelles (anaphylaxie) ont été rapportées chez des patients recevant des antibiotiques β-lactamines. Bien que l'anaphylaxie soit plus fréquente après un traitement parentéral, elle est survenue chez des patients sous traitement oral. Ces réactions sont plus susceptibles de se produire chez les personnes ayant des antécédents d'hypersensibilité aux bêtalactamines.

En cas d'anaphylaxie, la flucloxacilline doit être interrompue et le traitement approprié doit être instauré. Les réactions anaphylactiques graves peuvent nécessiter un traitement d'urgence immédiat avec de l'adrénaline (épinéphrine). Assurer des voies respiratoires et une ventilation adéquate et donner 100% d'oxygène. Des cristalloïdes IV, de l'hydrocortisone, des antihistaminiques et des bronchodilatateurs nébulisés peuvent également être nécessaires.

Une prudence particulière est de mise chez le nouveau-né en raison du risque d'hyperbilirubinémie. Des études ont montré qu'à des doses élevées après administration parentérale, la flucloxacilline peut déplacer la bilirubine des sites de liaison aux protéines plasmatiques et peut donc prédisposer au kernicterus chez un bébé atteint de jaunisse. De plus, une prudence particulière est de mise chez le nouveau-né en raison du potentiel de concentrations sériques élevées de flucloxacilline en raison d'un taux d'excrétion rénale réduit.

Lors de traitements prolongés (par ex. Ostéomyélite, endocardite), une surveillance régulière des fonctions hépatique et rénale est recommandée.
La prudence est recommandée lorsque la flucloxacilline est administrée en concomitance avec du paracétamol en raison du risque accru d'acidose métabolique à trou anionique élevé (HAGMA). Les patients à haut risque d'HAGMA sont en particulier ceux qui présentent une insuffisance rénale sévère, une septicémie ou une malnutrition surtout si les doses quotidiennes maximales de paracétamol sont utilisées.

Après co-administration de flucloxacilline et de paracétamol, une surveillance étroite est recommandée afin de détecter l'apparition de troubles acido-basiques, à savoir HAGMA, y compris la recherche de la 5-oxoproline urinaire. Si la flucloxacilline est poursuivie après l'arrêt du paracétamol, il est conseillé de

s'assurer qu'il n'y a pas de signaux d'HAGMA, car il existe une possibilité que la flucloxacilline maintienne le tableau clinique de HAGMA.

Ce médicament contient moins de 1 mmol de sodium (23 mg) par gélule, c'est-à-dire essentiellement « sans sodium »

**⚠️ Interaction avec d'autres médicaments et autres formes d'interaction**
Le probénécide et la sulfapyrazone ralentissent l'excrétion de la flucloxacilline en diminuant la sécrétion tubulaire.

D'autres médicaments, tels que la pipéracilline, qui sont excrétés par sécrétion tubulaire rénale, peuvent interférer avec l'élimination de la flucloxacilline. Le vaccin oral contre la typhoïde peut être inactivé par la flucloxacilline. La flucloxacilline réduit l'excrétion du méthotrexate qui peut entraîner une toxicité du méthotrexate.

La flucloxacilline peut réduire la réponse au saggammaxed.

Il existe des cas de modification du rapport normalisé international (INR) chez des patients prenant de la warfarine et ayant reçu une cure de flucloxacilline. Si une co-administration est nécessaire, le temps de prothrombine ou le rapport normalisé international doit être étroitement surveillé lors de l'ajout ou du retrait de flucloxacilline.

Les médicaments bactériostatiques peuvent interférer avec l'action bactéricide de la flucloxacilline.

Des précautions doivent être prises lors de l'utilisation concomitante de flucloxacilline et de paracétamol, car la prise concomitante a été associée à une acidose métabolique à trou anionique élevé, en particulier chez les patients présentant des facteurs de risque.

**👩 👶 Grossesse et allaitement**
**Grossesse:** Les études animales avec la flucloxacilline n'ont montré aucun effet tératogène. Le produit est utilisé en clinique depuis 1970 et le nombre limité de cas d'utilisation signalés pendant la grossesse humaine n'a montré aucune preuve d'effets indésirables. La décision d'administrer tout médicament pendant la grossesse doit être prise avec le plus grand soin. Par conséquent, la flucloxacilline ne doit être utilisée pendant la grossesse que lorsque les bénéfices potentiels l'emportent sur les risques potentiels associés au traitement.
**Allaitement:** Des traces de flucloxacilline peuvent être détectées dans le lait maternel. La possibilité de réactions d'hypersensibilité doit être envisagée chez les nourrissons allaités. Par conséquent, la flucloxacilline ne doit être administrée à une mère qui allaite que lorsque les bénéfices potentiels l'emportent sur les risques potentiels associés au traitement.

**Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines**
Aucun effet indésirable sur l'aptitude à conduire des véhicules ou à utiliser des machines n'a été observé.

**⚠️ Effets indésirables**
La convention suivante a été utilisée pour la classification des effets indésirables: très fréquent (≥1 / 10), fréquent (≥1 / 100, <1/10), peu fréquent (≥1 / 1000, <1/100), rare (≥1 / 10 000, <1/1 000), très rare (<1/10 000), fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles). Sauf indication contraire, la fréquence des événements indésirables est issue de plus de 30 ans de rapports post-commercialisation.

Troubles sanguins et du système lymphatique
Très rare: neutropénie (y compris agranulocytose) et thrombocytopénie. Ceux-ci sont réversibles à l'arrêt du traitement. Éosinophilie, anémie hémolytique.

Troubles du système immunitaire

Très rare: choc anaphylactique (exceptionnel en cas d'administration orale), œdème angioneurotique.

Si une réaction d'hypersensibilité survient, le traitement doit être interrompu. (Voir aussi Troubles de la peau et du tissu sous-cutané).

Troubles gastro-intestinaux
\* Fréquent: troubles gastro-intestinaux mineurs.
Très rare: colite pseudomembraneuse.

Si une colite pseudomembraneuse se développe, le traitement par la flucloxacilline doit être interrompu et un traitement approprié, par ex. la vancomycine par voie orale doit être instaurée.

Troubles hépto-biliaires
Très rare: hépatite et jaunisse cholestatique. Modifications des résultats des tests biologiques de la fonction hépatique (réversibles à l'arrêt du traitement) Ces réactions ne sont liées ni à la dose ni à la voie d'administration.

L'hépatite et la jaunisse cholestatique peuvent être retardées jusqu'à deux mois après le traitement, dans plusieurs cas, l'évolution des réactions s'est prolongée et a duré plusieurs mois. Les événements hépatiques peuvent être sévères et dans de très rares cas, une issue fatale a été rapportée. La plupart des cas de décès ont été signalés chez des patients > 50 ans et chez des patients atteints d'une maladie sous-jacente grave.

Il est prouvé que le risque de lésion hépatique induite par la flucloxacilline est augmenté chez les sujets porteurs de l'allèle HLA-B \* 5701. Malgré cette forte association, seulement 1 porteur sur 500-1000 développera des lésions hépatiques. Par conséquent, la valeur prédictive positive du test de l'allèle HLA-B \* 5701 pour les lésions hépatiques est très faible (0,12%) et le dépistage systématique de cet allèle n'est pas recommandé.

Troubles de la peau et du tissu sous-cutané
\* Peu fréquent: éruption cutanée, urticaire et purpura.
Très rare: érythème polymorphe, syndrome de Stevens-Johnson et nécrolyse épidermique toxique.

(Voir aussi Troubles du système immunitaire).
Fréquence indéterminée: AGEP - pustulose exanthématique aiguë généralisée
Troubles musculo-squelettiques et du tissu conjonctif
Très rare: une arthralgie et une myalgie se développent parfois plus de 48 heures après le début du traitement.

Troubles rénaux et urinaires
Très rare: néphrite interstitielle.
Ceci est réversible à l'arrêt du traitement.
Troubles généraux et anomalies au site d'administration
Très rare: la fièvre se développe parfois plus de 48 heures après le début du traitement.

**⚠️ Surdosage**
Avec des doses élevées (principalement par voie parentérale), une neurotoxicité peut se développer.

Des effets gastro-intestinaux tels que nausées, vomissements et diarrhée peuvent être évidents et doivent être traités de manière symptomatique. La flucloxacilline n'est pas éliminée de la circulation par hémodialyse.

**⚙️ Propriétés pharmacodynamiques**
**Groupe pharmacothérapeutique:** pénicillines résistantes aux bêta-lactamases
Le code ATC: J01CF05
Propriétés: La flucloxacilline est un antibiotique à spectre étroit du groupe des pénicillines isoxazolyl; il n'est pas inactivé par les β-lactamases staphylococciques.
Activité: La flucloxacilline, par son action sur la synthèse de la paroi bactérienne, exerce un effet bactéricide sur les streptocoques à l'exception de ceux des staphylocoques du groupe D (*Enterococcus faecalis*). Il n'est pas actif contre les staphylocoques résistants à la méthicilline

**📌 Propriétés pharmacocinétiques**
**Absorption:**

La flucloxacilline est stable dans les milieux acides et peut donc être administrée par voie orale ou parentérale. Les pics sériques de flucloxacilline atteints après une heure sont les suivants.

- Après 250 mg par voie orale (chez les sujets à jeun): environ 8,8 mg / l

- Après 500 mg par voie orale (chez les sujets à jeun): environ 14,5 mg / l

- Après 500 mg par voie IM: environ 16,5 mg / l

La quantité totale absorbée par voie orale représente environ 79% de la quantité administrée

**Distribution:**
La flucloxacilline se diffuse bien dans la plupart des tissus. Plus précisément, des concentrations actives de flucloxacilline ont été récupérées dans les os: 11,6 mg / l (os compact) et 15,6 mg / l (os spongieux), avec un taux sérique moyen de 8,9 mg / l. Traversée de la barrière méningée: la flucloxacilline ne se diffuse qu'en faible proportion dans le liquide céphalo-rachidien des sujets dont les méninges ne sont pas enflammées. Passage dans le lait maternel: la flucloxacilline est excrétée en petites quantités dans le lait maternel

**Métabolisme:**
Chez les sujets normaux, environ 10% de la flucloxacilline administrée sont métabolisés en acide pénicilliloïque. La demi-vie d'élimination de la flucloxacilline est de l'ordre de 53 minutes.

**Excrétion:**
L'excrétion se fait principalement par le rein. Entre 65,5% (voie orale) et 76,1% (voie parentérale) de la dose administrée sont récupérés sous forme active non modifiée dans les urines en 8 heures. Une petite partie de la dose administrée est excrétée dans la bile. L'excrétion de la flucloxacilline est ralentie en cas d'insuffisance rénale.

**Liaison protéique:** Le taux de liaison aux protéines sériques est de 95%.

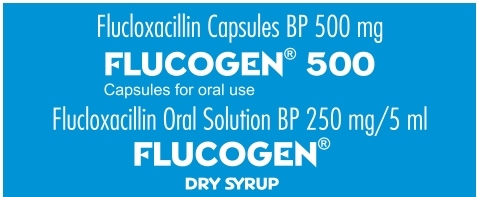
**📖 INSTRUCTIONS DE CONSERVATION:**
Conserver en dessous de 30°C dans un endroit sec. Protéger de la lumière et de l'humidité.

Tenir hors de portée des enfants.
Sirop sec Flucogen: bien agiter avant utilisation lors de la reconstitution
Une fois reconstitué, le mélange peut être conservé pendant un maximum de 7 jours lorsqu'il est conservé dans le récipient d'origine entre 2°C - 8°C au réfrigérateur.

**DERNIER DATE DE RÉVISION: 06/2023.**

**GENERIC HEALTHCARE PVT. LTD.**  
29A, Shivaji Nagar, Pune-411005,  
INDIA.  
export@ghpl.co  
® Marque déposée / Trade mark

16/06/69



#### FLUCOGEN 500

Each hard gelatin capsule contains:
Flucloxacillin Sodium BP (as a monohydrate)
equiv. to anhydrous Flucloxacillin .... 500 mg
Excipients ..... q.s.
Colour: Approved colour used in empty hard gelatin capsule shell.

**FLUCOGEN DRY SYRUP**
Each 5 ml of reconstituted suspension contains:
Flucloxacillin Sodium BP (as a monohydrate)
equiv. to anhydrous Flucloxacillin .. 250 mg
Excipients ..... q.s.
Colour: Approved colour used

**🧴 🚰 Pharmaceutical dosage form:**
Flucogen 500: Capsule
Flucogen Dry Syrup: oral suspension.

**🗣️ Route of administration:** Oral

**📌 Therapeutic indications**
Flucloxacillin Sodium is indicated for the treatment of infections due to sensitive Gram-positive organisms, including β-lactamase producing staphylococci and streptococci.
Typical indications include:

***Skin and soft tissue infections:***
Boils, cellulitis, infected burns, abscesses, infected skin conditions (e.g. ulcer, eczema, and acne), protection for skin grafts, carbuncles, furunculosis, infected wounds and impetigo

***Respiratory tract infections:***
Pneumonia, lung abscess, empyema, sinusitis, pharyngitis, otitis media and externa, tonsillitis and quinsy

***Other infections caused by flucloxacillin-sensitive organisms:***
Osteomyelitis, urinary tract infection, enteritis, meningitis, endocarditis and septicaemia
Flucloxacillin Sodium is also indicated for use as a prophylactic agent during major surgical procedures when appropriate; for example cardiothoracic and orthopaedic surgery.
Parenteral usage is indicated where oral dosage is inappropriate. Consideration should be given to official local guidance (e.g. national recommendations) on the appropriate use of antibacterial agents. Susceptibility of the causative organism to the treatment should be tested (if possible), although therapy may be initiated before the results are available.

**Posology and method of administration**
Posology

**FLUCOGEN CAPSULES**
The dosage depends on the age, weight and renal function of the patient, as well as on the severity of the infection.

Usual adult dosage (Including elderly patients)
Oral – 250mg four times a day

In serious infections, the dosage may be doubled.
Osteomyelitis, endocarditis – Up to 8g daily, in divided doses six to eight hourly
Paediatric population (**FLUCOGEN DRY SYRUP**)
2-10 years: 125mg four times daily
Under 2 years: 62.5mg four times daily
Premature infants, neonates, sucklings and infants
Other pharmaceutical forms/strengths may be more appropriate for administration to this population.

Abnormal renal function: In common with other penicillins, flucloxacillin usage in patients with renal impairment does not usually require dosage reduction. However, in the presence of severe renal failure (creatinine clearance <10ml/min) a reduction in dose or an extension of dose interval should be considered. Flucloxacillin is not significantly removed by dialysis and hence no supplementary dosages need to be administered either during, or at the end of the dialysis period. The maximum recommended dose in adults is 1 g every 8 to 12 hours.

Hepatic impairment:
Dose reduction in patients with reduced hepatic function is not necessary.

Administration:
Oral: This medicine should be taken on an empty stomach. This means an hour before food or two hours after food.

**🚫 Contraindications**
Flucloxacillin should not be given to patients with a history of hypersensitivity to β-lactam antibiotics (e.g. penicillins, cephalosporins) or excipients.

Flucloxacillin is contra-indicated in patients with a previous history of flucloxacillin associated jaundice/hepatic dysfunction.

**! Special warnings and precautions for use**
The occurrence at the treatment initiation of a feverish generalised erythema associated with pustula may be a symptom of acute generalised exanthematous pustulosis (AGEP). In case of AGEP diagnosis, flucloxacillin should be discontinued and any subsequent administration of flucloxacillin contra-indicated.

The use of flucloxacillin (like other penicillins) in patients with renal impairment does not usually require dosage reduction. In the presence of severe renal failure (creatinine clearance less than 10ml/min), however, a reduction in dose or an extension of dose interval should be considered because of the risk of neurotoxicity. Flucloxacillin is not significantly removed by dialysis and so no supplementary dosages need to be administered either during or at the end of the dialysis period.

Hepatitis and cholestatic jaundice have been reported. These reactions are related neither to the dose nor to the route of administration. Flucloxacillin should be used with caution in patients with evidence of hepatic dysfunction, patients >50 years or patients with underlying disease all of whom are at increased risk of hepatic reactions. The onset of these hepatic effects may be delayed for up to two months post-treatment. In several cases, the course of the reactions has been protracted and lasted for some months. In very rare cases, a fatal outcome has been reported.

As for other penicillins contact with the skin should be avoided as sensitisation may occur.

Patients with a known history of allergy are more likely to develop a hypersensitivity reaction.

Prolonged use of an anti-infective agent may occasionally result in overgrowth of non-susceptible organisms.
Before initiating therapy with flucloxacillin, careful enquiry should be made concerning previous hypersensitivity reactions to β-lactams. Cross-sensitivity between penicillins and cephalosporins is well documented. Serious and occasionally fatal hypersensitivity reactions (anaphylaxis) have been reported in patients receiving β-lactam antibiotics. Although anaphylaxis is more frequent following parenteral therapy, it has occurred in patients on oral therapy. These reactions are more likely to occur in individuals with a history of β-lactam hypersensitivity.

If anaphylaxis occurs flucloxacillin should be discontinued and the appropriate therapy instituted. Serious anaphylactic reactions may require immediate emergency treatment with adrenaline (epinephrine). Ensure adequate airway and ventilation and give 100% oxygen. IV crystalloids, hydrocortisone, antihistamine and nebulised bronchodilators may also be required.

Special caution is essential in the newborn because of the risk of hyperbilirubinaemia. Studies have shown that, at high dose following parenteral administration, flucloxacillin can displace bilirubin from plasma protein binding sites, and may therefore predispose to kernicterus in a jaundiced baby. In addition, special caution is essential in the newborn because of the potential for high serum levels of flucloxacillin due to a reduced rate of renal excretion.

During prolonged treatments (e.g. osteomyelitis, endocarditis), regular monitoring of hepatic and renal functions is recommended.

Caution is advised when flucloxacillin is administered concomitantly with paracetamol due to the increased risk of high anion gap metabolic acidosis (HAGMA). Patients at high risk of HAGMA are in particular those with severe renal impairment, sepsis or malnutrition especially if the maximum daily doses of paracetamol are used.

After co-administration of flucloxacillin and paracetamol, a close monitoring is recommended in order to detect the appearance of acid-base disorders, namely HAGMA, including the search of urinary 5-oxoproline.

If flucloxacillin is continued after cessation of paracetamol, it is advisable to ensure that there are no signals of HAGMA, as there is a possibility of flucloxacillin maintaining the clinical picture of HAGMA.

This medicine contains less than 1mmol sodium (23mg) per capsule, that is to say essentially 'sodium free'

**⚠️ Interaction with other medicinal products and other forms of interaction**

Probenecid and sulfapyrazone slow down the excretion of flucloxacillin by decreasing tubular secretion.

Other drugs, such as piperacillin, which are excreted via renal tubular secretion, may interfere with flucloxacillin elimination.

Oral typhoid vaccine may be inactivated by flucloxacillin.

Flucloxacillin reduces the excretion of methotrexate which can cause methotrexate toxicity.

Flucloxacillin may reduce the response to saggammaxed.

There are cases of altered international normalised ratio (INR) in patients taking

warfarin and prescribed a course of flucloxacillin. If co-administration is necessary, the prothrombin time or international normalised ratio should be carefully monitored during addition or withdrawal of flucloxacillin.

Bacteriostatic drugs may interfere with the bactericidal action of flucloxacillin. Caution should be taken when flucloxacillin is used concomitantly with paracetamol as concurrent intake has been associated with high anion gap metabolic acidosis, especially in patients with risk factors.

**👩 👶 Pregnancy and lactation**

**Pregnancy:** Animal studies with flucloxacillin have shown no teratogenic effects. The product has been in clinical use since 1970 and the limited number of reported cases of use in human pregnancy have shown no evidence of untoward effects. The decision to administer any drug during pregnancy should be taken with the utmost care. Therefore flucloxacillin should only be used in pregnancy when the potential benefits outweigh the potential risks associated with treatment.

**Lactation:** Trace quantities of flucloxacillin can be detected in breast milk. The possibility of hypersensitivity reactions must be considered in breast-feeding infants. Therefore flucloxacillin should only be administered to a breast-feeding mother when the potential benefits outweigh the potential risks associated with the treatment.

**Effects on ability to drive and use machines**
Adverse effects on the ability to drive or operate machinery have not been observed.

**⚠️ Undesirable effects**
The following convention has been utilised for the classification of undesirable effects: Very common (≥1/10), common (≥1/100, <1/10), uncommon (≥1/1000, <1/100), rare (≥1/10,000, <1/1,000), very rare (<1/10,000), not known (cannot be estimated from the available data). Unless otherwise stated, the frequency of the adverse events has been derived from more than 30 years of post-marketing reports.

Blood and lymphatic system disorders

Very rare: Neutropenia (including agranulocytosis) and thrombocytopenia. These are reversible when treatment is discontinued. Eosinophilia, Haemolytic anaemia. Immune system disorders

Very rare: Anaphylactic shock (exceptional with oral administration), angioneurotic oedema.

If any hypersensitivity reaction occurs, the treatment should be discontinued. (See also Skin and subcutaneous tissue disorders).

Gastrointestinal disorders
\*Common: Minor gastrointestinal disturbances.

Very rare: Pseudomembranous colitis.

If pseudomembranous colitis develops, flucloxacillin treatment should be discontinued and appropriate therapy, e.g. oral vancomycin should be initiated.

Hepato-biliary disorders

Very rare: Hepatitis and cholestatic jaundice. Changes in liver function laboratory test results (reversible when treatment is discontinued). These reactions are related neither to the dose nor to the route of administration.

Hepatitis and cholestatic jaundice may