

## ANNEXE I

### RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

#### 1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

**CLOXACILLINE PANPHARMA 500 mg, poudre pour solution injectable (I.V.)**

#### 2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Cloxacilline ..... 500 mg

Sous forme de cloxacilline sodique monohydratée

Pour un flacon de poudre.

Excipient : sodium (26.4 mg par flacon)

#### 3. FORME PHARMACEUTIQUE

Poudre pour solution injectable (IV).

#### 4. DONNEES CLINIQUES

##### 4.1. Indications thérapeutiques

CLOXACILLINE PANPHARMA 500 mg, poudre pour solution injectable (I.V.) est indiqué chez l'adulte et chez l'enfant :

##### \*en traitement curatif

- des infections dues à des staphylocoques sensibles (voir 5.1) :
  - infections respiratoires,
  - infections ORL,
  - infections rénales,
  - infections uro-génitales,
  - infections neuro-méningées,
  - infections ostéo-articulaires,
  - endocardites,
- des infections cutanées dues aux staphylocoques et/ou aux streptocoques sensibles (voir 5.1)

##### \* en traitement préventif

- en prophylaxie des infections post-opératoires en neuro-chirurgie: mise en place d'une dérivation interne du LCR.

Il convient de tenir compte des recommandations officielles concernant l'utilisation appropriée des antibactériens.

##### 4.2. Posologie et mode d'administration

##### Posologie

La posologie dépend de la fonction rénale et/ou de la fonction hépatique du patient et, chez l'enfant de son poids corporel.

##### Adulte

##### **Chez le sujet à fonction rénale normale**

##### Traitement curatif

- 8 à 12 g/jour, répartis en 4 à 6 administrations journalières.

Prévention des infections post-opératoires en chirurgie : l'antibioprophylaxie doit être de courte durée, le plus souvent limitée à la période per-opératoire, 24 heures parfois, mais jamais plus de 48 heures.

- 2 g IV à l'induction anesthésique,
  - puis ré-injection de 1 g IV toutes les 2 heures en cas d'intervention prolongée.
- La durée du traitement doit couvrir toute la durée de l'intervention jusqu'à la fermeture cutanée.

### **Insuffisant rénal**

- Clairance de la créatinine > 30 ml/min : pas d'adaptation posologique ;
- Clairance de la créatinine < 30 ml/min : diminution de moitié de la posologie journalière.

### **Insuffisant hépatique**

Si association d'une insuffisance hépatique à une insuffisance rénale quel que soit le degré de l'insuffisance rénale : diminution de moitié de la posologie journalière.

### Enfant

#### **Chez le sujet à fonction rénale normale**

##### Traitement curatif

100 à 200 mg/kg/jour, répartis en 4 à 6 administrations journalières, sans dépasser 12 g/jour.

La posologie chez l'enfant en insuffisance rénale et/ou hépatique n'a pas été étudiée.

### **Mode d'administration**

#### **VOIE INTRAVEINEUSE**

La cloxacilline doit être administrée en perfusion intraveineuse. La durée de la perfusion est de 60 minutes (voir 6.2, 6.3, 6.6).

### **4.3. Contre-indications**

- Hypersensibilité à la cloxacilline, aux autres antibiotiques de la famille des bêta-lactamines (pénicillines et céphalosporines).
- Administration par voie sous-conjonctivale.

### **4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi**

La survenue de toute manifestation allergique impose l'arrêt du traitement et la mise en place d'un traitement adapté.

Des réactions d'hypersensibilité (anaphylaxie) sévères et parfois fatales ont été exceptionnellement observées chez des malades traités par les bêta-lactamines. Leur administration nécessite donc un interrogatoire préalable. Devant des antécédents d'allergie typique à ces produits, la contre-indication est formelle.

L'allergie aux pénicillines est croisée avec l'allergie aux céphalosporines dans 5 à 10% des cas. Ceci conduit à proscrire les pénicillines lorsque le sujet est un allergique connu aux céphalosporines.

Des colites pseudo-membraneuses ont été rapportées avec pratiquement tous les antibiotiques, y compris la cloxacilline. Ce diagnostic doit être évoqué chez les patients ayant une diarrhée persistante et/ou sévère pendant ou après le traitement antibiotique. Dans cette situation, des mesures thérapeutiques adéquates doivent être initiées immédiatement. Un arrêt du traitement antibiotique doit être envisagé. Les médicaments inhibant le péristaltisme sont contre-indiqués dans cette situation (voir 4.8).

En cas d'insuffisance rénale, une adaptation posologique est requise si la clairance de la créatinine est inférieure à 30 ml/ml (voir 4.2).

En cas d'insuffisance hépatique associée à une insuffisance rénale quel que soit le degré de l'insuffisance rénale, une adaptation posologique est requise (voir 4.2).

L'administration de fortes doses de pénicillines M chez l'insuffisant rénal ou chez les patients présentant des facteurs prédisposants tels que des antécédents de convulsions, épilepsie traitée ou atteintes méningées peut exceptionnellement entraîner des troubles neurologiques (voir 4.8).

L'administration sera prudente chez le nouveau-né en raison du risque d'hyperbilirubinémie par compétition de fixation sur les protéines sériques (ictère nucléaire).

Ce médicament ne doit généralement pas être utilisé en association avec le méthotrexate (voir 4.5).

Ce médicament contient du sodium. Ce médicament contient 1,1 mmol (26,4 mg) de sodium par flacon de 500 mg de cloxacilline. A prendre en compte chez les patients suivant un régime hyposodé strict.

## 4.5. Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

### Association déconseillée

#### + Méthotrexate

Augmentation des effets et de la toxicité hématologique du méthotrexate : inhibition de la sécrétion tubulaire rénale du méthotrexate par les pénicillines.

### Problèmes particuliers du déséquilibre de l'INR

De nombreux cas d'augmentation de l'activité des anticoagulants oraux ont été rapportés chez des patients recevant des antibiotiques. Le contexte infectieux ou inflammatoire marqué, l'âge et l'état général du patient apparaissent comme des facteurs de risque. Dans ces circonstances, il apparaît difficile de faire la part entre la pathologie infectieuse et son traitement dans la survenue du déséquilibre de l'INR. Cependant, certaines classes d'antibiotiques sont davantage impliquées : il s'agit notamment des fluoroquinolones, des macrolides, des cyclines, du cotrimoxazole et de certaines céphalosporines.

## 4.6. Grossesse et allaitement

### Grossesse

L'utilisation de la cloxacilline peut être envisagée si besoin au cours de la grossesse, quel qu'en soit le terme. En effet, les données cliniques sur un nombre limité de patientes et les données animales n'ont pas mis en évidence d'effet malformatif ou foetotoxique.

### Allaitement

Le passage des pénicillines dans le lait maternel est faible, et les quantités ingérées très inférieures aux doses thérapeutiques néonatales. En conséquence, l'allaitement est possible en cas de prise de cet antibiotique.

Toutefois, interrompre l'allaitement (ou le médicament) en cas de survenue de diarrhée, de candidose ou d'éruption cutanée chez le nourrisson.

## 4.7. Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

Sans objet.

## 4.8. Effets indésirables

### Affections du système immunitaire

Urticaire, oedème de Quincke, exceptionnellement choc anaphylactique, éosinophilie (voir 4.4).

### Affections de la peau et du tissu sous-cutané

Eruptions cutanées maculo-papuleuses d'origine allergique ou non. Cas isolés d'érythrodermie et de toxidermie bulleuse grave (érythème polymorphe, syndrome de Stevens Johnson, syndrome de Lyell).

### Affections gastro-intestinales

Nausées, vomissements, diarrhée.

De rares cas de colite pseudo-membraneuse ont été rapportés (voir 4.4).

### Affections hépato-biliaires

Augmentation rare et modérée des transaminases (ASAT et ALAT), exceptionnellement hépatite cholestatique.

### Affections du système nerveux

L'administration de fortes posologies de pénicillines M en particulier chez l'insuffisant rénal peut entraîner des encéphalopathies, troubles de la conscience, confusion, mouvements anormaux, myoclonies, crises convulsives (voir 4.4).

### Affections du rein et des voies urinaires

Néphropathies interstitielles aiguës immunoallergiques.

## **Affections hématologiques et du système lymphatique**

Troubles hématologiques réversibles : anémie, thrombopénie, leucopénie, neutropénie et agranulocytose.

## **Troubles généraux**

Fièvre

### **4.9. Surdosage**

Des manifestations de surdosage, neuropsychiques, rénales et digestives ont été rapportées avec les pénicillines M.

## **5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES**

### **5.1. Propriétés pharmacodynamiques**

**Classe pharmacothérapeutique: PENICILLINES RESISTANTES AUX BETALACTAMASES**

**Code ATC: J01CF02**

La cloxacilline est un antibiotique de la famille des bêta-lactamines, du groupe des pénicillines du groupe M.

### **SPECTRE D'ACTIVITE ANTIBACTERIENNE**

#### Concentrations critiques

Les concentrations minimales inhibitrices (CMI) critiques établies par l'European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) sont présentées ci-dessous.

<b>Concentrations critiques établies par l'EUCAST pour la cloxacilline (2010-04-27, v.1.1)</b>		
<b>Organismes</b>	<b>Sensible (S) (mg/l)</b>	<b>Résistant (R) (mg/l)</b>
<i>Staphylococcus aureus</i>	≤ 2	> 2
<i>Staphylococcus lugdunensis</i>	≤ 2	> 2
Staphylocoques coagulase négative	≤ 0.25	> 0.25

La prévalence de la résistance acquise peut varier en fonction de la géographie et du temps pour certaines espèces. Il est donc utile de disposer d'information sur la prévalence de la résistance locale, surtout pour le traitement d'infections sévères. Si nécessaire, il est souhaitable d'obtenir un avis spécialisé principalement lorsque l'intérêt du médicament dans certaines infections peut être mis en cause du fait du niveau de prévalence de la résistance locale.

Classes
<p><b><u>ESPÈCES HABITUELLEMENT SENSIBLES</u></b></p> <p><b>Aérobies à Gram positif</b>  <i>Streptococcus pyogenes</i></p> <p><b>Anaérobies</b>  <i>Clostridium perfringens</i></p>
<p><b><u>ESPECES INCONSTAMMENT SENSIBLES</u></b></p> <p><b>(RESISTANCE ACQUISE <math>\geq</math> 10%)</b></p> <p><b>Aérobies à Gram positif</b>  <i>Staphylococcus aureus</i> (1)  Staphylocoques coagulase négative (+)</p>

(+) La prévalence de la résistance bactérienne est > 50 % en France.

(1) La fréquence de résistance à la méticilline est environ de 20 à 30 % chez *Staphylococcus aureus* et se rencontre surtout en milieu hospitalier.

## 5.2. Propriétés pharmacocinétiques

### Absorption

La cloxacilline est stable en milieu gastrique. Elle est bien absorbée par la muqueuse digestive (70 %).

### Distribution

Après administration orale, les concentrations sanguines maximales sont obtenues au bout d'1 heure et sont proportionnelles à la dose administrée. Elles sont de l'ordre de 9 mg/l pour une dose de 500 mg.

Après injection intraveineuse de 2 g en perfusion de 20 minutes, le pic sérique obtenu dès la fin de la perfusion a une valeur de 280 mg/l.

La demi-vie est de l'ordre de 45 minutes chez les patients aux fonctions rénales normales.

La liaison aux protéines plasmatiques est de l'ordre de 90 %.

La cloxacilline diffuse dans le liquide amniotique, le sang fœtal, le liquide synovial et le tissu osseux.

### Biotransformation

La cloxacilline est peu métabolisée.

### Excrétion

Après administration par voie orale, la fraction non résorbée est éliminée par voie intestinale sous forme inactive. L'élimination de la fraction absorbée se fait sous forme active essentiellement par voie urinaire, et à 10 % par la voie biliaire.

Après administration par voie injectable, l'élimination est :

- urinaire, sous forme active, en 6 heures, 70 à 80% environ de la dose injectée.
- biliaire, sous forme active, 20 à 30% de la dose injectée.

## 5.3. Données de sécurité préclinique

Sans objet.

## 6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

### 6.1. Liste des excipients

Sans objet.

## 6.2. Incompatibilités

La cloxacilline est incompatible avec les solutions d'acides aminés, les émulsions lipidiques, le sang à transfuser.

## 6.3. Durée de conservation

Avant reconstitution: 3 ans.

Après reconstitution: La stabilité physicochimique du produit reconstitué a été démontrée pendant 24 heures à +25°C dans une solution diluée à 5% dans l'eau ppi ou une solution diluée à 1% dans du NaCl isotonique et pendant 8 heures dans une solution diluée à 1% dans du glucose isotonique.

Toutefois, d'un point de vue microbiologique, le produit doit être utilisé immédiatement. En cas d'utilisation non immédiate, les durées et conditions de conservation après reconstitution et avant utilisation relèvent de la seule responsabilité de l'utilisateur et ne devraient pas dépasser 24 heures à une température comprise entre +2°C et +8°C dans une solution diluée à 5% dans l'eau ppi.

## 6.4. Précautions particulières de conservation

A conserver à une température ne dépassant pas +25°C.

## 6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

548,5 mg de poudre en flacon de 17 ml (verre incolore de type III) avec bouchon (Bromobutyl/Chlorobutyl), capsule (Aluminium) et opercule détachable (plastique). Boîtes de 1, 10, 25 ou 50 flacon(s).

## 6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation

Reconstituer dans 16 ml d'eau pour préparations injectables (ou sérum glucosé ou chlorure de sodium). Diluer dans 100 ml de sérum isotonique à 0,9% ou glucosé à 5%.

La cloxacilline est compatible avec :

- les solutions utilisées habituellement en perfusion (chlorure de sodium, glucosé isotonique, bicarbonate ...),
- l'hydrocortisone, le chlorhydrate de procaïne ou de lidocaïne.

Tout produit non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

## 7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

**PANPHARMA SA**  
ZI DU CLAIRAY LUITRE  
35133 FOUGERES

## 8. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

- 361 476-0: 545,8 mg de poudre en flacon (verre). Boîte de 1.
- 564 086-2: 545,8 mg de poudre en flacon (verre). Boîte de 10.
- 564 087-9: 545,8 mg de poudre en flacon (verre). Boîte de 25.
- 564 088-5: 545,8 mg de poudre en flacon (verre). Boîte de 50.

## 9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUELEMENT DE L'AUTORISATION

[à compléter par le titulaire]

## 10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

[à compléter par le titulaire]

## 11. DOSIMETRIE

Sans objet.

## 12. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES

Sans objet.

---

### CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Liste I.

## ANNEXE IIIA

### ETIQUETAGE

**MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTERIEUR ET SUR LE CONDITIONNEMENT PRIMAIRE**

#### **NATURE/TYPE Emballage extérieur ou Conditionnement primaire**

Emballage extérieur.

#### **1. DENOMINATION DU MEDICAMENT**

**CLOXACILLINE PANPHARMA 500 mg, poudre pour solution injectable (I.V.)**

#### **2. COMPOSITION EN SUBSTANCES ACTIVES**

Cloxacilline ..... 500 mg

Sous forme de cloxacilline sodique monohydratée

Pour un flacon de poudre.

#### **3. LISTE DES EXCIPIENTS**

Excipient à effet notoire : sodium.

Voir la notice pour plus d'informations.

#### **4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU**

Poudre pour solution injectable (IV).

Boîte de 1, 10, 25 ou 50 flacon(s).

#### **5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION**

Voie intraveineuse.

Lire attentivement la notice avant utilisation.

#### **6. MISE EN GARDE SPECIALE INDIQUANT QUE LE MEDICAMENT DOIT ETRE CONSERVE HORS DE LA PORTEE ET DE LA VUE DES ENFANTS**

Tenir hors de la portée et de la vue des enfants.

#### **7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPECIALE(S), SI NECESSAIRE**

Sans objet.

#### **8. DATE DE PEREMPTION**

EXP {MM/AAAA}

#### **9. PRECAUTIONS PARTICULIERES DE CONSERVATION**

Avant reconstitution: A conserver à une température ne dépassant pas +25°C.



Après reconstitution: La stabilité physicochimique du produit reconstitué a été démontrée pendant 24 heures à +25°C dans une solution diluée à 5% dans l'eau ppi ou une solution diluée à 1% dans du NaCl isotonique et pendant 8 heures dans une solution diluée à 1% dans du glucose isotonique.

Toutefois, d'un point de vue microbiologique, le produit doit être utilisé immédiatement. En cas d'utilisation non immédiate, les durées et conditions de conservation après reconstitution et avant utilisation relèvent de la seule responsabilité de l'utilisateur et ne devraient pas dépasser 24 heures à une température comprise entre +2°C et +8°C dans une solution diluée à 5% dans l'eau ppi.

**10. PRECAUTIONS PARTICULIERES D'ELIMINATION DES MEDICAMENTS NON UTILISES OU DES DECHETS PROVENANT DE CES MEDICAMENTS S'IL Y A LIEU**

Sans objet.

**11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE**

Titulaire

**PANPHARMA SA**  
ZI DU CLAIRAY LUITRE  
35133 FOUGERES

Exploitant

**LABORATOIRES PANPHARMA**  
ZI DU CLAIRAY LUITRE  
35133 FOUGERES

Fabricant

**LABORATOIRES PANPHARMA**  
ZI DU CLAIRAY LUITRE  
35133 FOUGERES

**12. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE**

Médicament autorisé N° :

**13. NUMERO DE LOT**

Lot {numéro}

**14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE**

Liste I.

**15. INDICATIONS D'UTILISATION**

Sans objet.

**16. INFORMATIONS EN BRAILLE**

Conformément à la réglementation en vigueur.

**PICTOGRAMME DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTERIEUR OU, EN L'ABSENCE D'EMBALLAGE EXTERIEUR, SUR LE CONDITIONNEMENT PRIMAIRE**

Sans objet.

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PLAQUETTES THERMOFORMEES OU LES FILMS THERMOSOUEDES**

**NATURE/TYPE Plaquettes / Films**

Sans objet.

**1. DENOMINATION DU MEDICAMENT**

Sans objet.

**2. NOM DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE**

**Titulaire**

Sans objet.

**Exploitant**

Sans objet.

**3. DATE DE PEREMPTION**

Sans objet.

**4. NUMERO DE LOT**

Sans objet.

**5. AUTRES**

Sans objet.

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS PRIMAIRES**

**NATURE/TYPE Petits conditionnements primaires**

Flacon

**1. DENOMINATION DU MEDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION**

**CLOXACILLINE PANPHARMA 500 mg, poudre pour solution injectable (I.V.)**

**Voie intraveineuse**

**2. MODE D'ADMINISTRATION**

Sans objet.

**3. DATE DE PEREMPTION**

EXP {MM/AAAA}

**4. NUMERO DE LOT**

Lot {numéro}

**5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITE**

Un flacon contient 500 mg de cloxacilline.

Flacon de 545,8 mg de poudre.

**6. AUTRES**

Sans objet.

## ANNEXE IIIB

### NOTICE : INFORMATION DE L'UTILISATEUR

#### Dénomination du médicament

**CLOXACILLINE PANPHARMA 500 mg, poudre pour solution injectable (I.V.)**

#### Encadré

**Veillez lire attentivement l'intégralité de cette notice avant d'utiliser ce médicament.**

- Gardez cette notice, vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez toute autre question, si vous avez un doute, demandez plus d'informations à votre médecin ou à votre pharmacien.
- Ce médicament vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez jamais à quelqu'un d'autre, même en cas de symptômes identiques, cela pourrait lui être nocif.
- Si l'un des effets indésirables devient grave ou si vous remarquez un effet indésirable non mentionné dans cette notice, parlez-en à votre médecin ou à votre pharmacien.

#### Sommaire notice

##### **Dans cette notice :**

1. QU'EST-CE QUE CLOXACILLINE PANPHARMA 500 mg, poudre pour solution injectable (I.V.) ET DANS QUELS CAS EST-IL UTILISE ?
2. QUELLES SONT LES INFORMATIONS A CONNAITRE AVANT D'UTILISER CLOXACILLINE PANPHARMA 500 mg, poudre pour solution injectable (I.V.) ?
3. COMMENT UTILISER CLOXACILLINE PANPHARMA 500 mg, poudre pour solution injectable (I.V.) ?
4. QUELS SONT LES EFFETS INDESIRABLES EVENTUELS ?
5. COMMENT CONSERVER CLOXACILLINE PANPHARMA 500 mg, poudre pour solution injectable (I.V.) ?
6. INFORMATIONS SUPPLEMENTAIRES

#### **1. QU'EST-CE QUE CLOXACILLINE PANPHARMA 500 mg, poudre pour solution injectable (I.V.) ET DANS QUELS CAS EST-IL UTILISE ?**

#### Classe pharmacothérapeutique

Ce médicament contient de la cloxacilline comme substance active, qui appartient à la famille des bêta-lactamines du groupe des pénicillines M.

Ce médicament agit en tuant les bactéries responsables des infections. Elle est active uniquement sur certaines souches spécifiques de bactéries.

#### Indications thérapeutiques

Ce médicament est indiqué chez l'adulte et chez l'enfant pour traiter les infections suivantes :

- infections des poumons et des bronches,
- infections des oreilles, du nez ou de la gorge,
- infections des voies urinaires et des organes génitaux,
- infections du cerveau,
- infections des os et des articulations,
- infections au niveau du cœur,
- infections de la peau.

Il est également indiqué dans la prévention d'infections post-opératoires en neurochirurgie (mise en place d'une dérivation interne du liquide céphalo-rachidien).

## 2. QUELLES SONT LES INFORMATIONS A CONNAITRE AVANT D'UTILISER CLOXACILLINE PANPHARMA 500 mg, poudre pour solution injectable (I.V.) ?

### Liste des informations nécessaires avant la prise du médicament

Sans objet.

### Contre-indications

#### N'utilisez jamais CLOXACILLINE PANPHARMA 500 mg, poudre pour solution injectable (I.V.):

- en cas d'allergie à la substance active, la cloxacilline, aux antibiotiques de la famille des bêta-lactamines: (pénicillines et céphalosporines).
- en administration par voie sous-conjonctivale.

### Précautions d'emploi ; mises en garde spéciales

#### Faites attention avec CLOXACILLINE PANPHARMA 500 mg, poudre pour solution injectable (I.V.):

Toute manifestation allergique (éruptions cutanées, démangeaisons,...) apparaissant en cours de traitement doit être signalée immédiatement à votre médecin.

Avant de prendre ce traitement, prévenez votre médecin si à l'occasion d'un traitement antibiotique antérieur (même avec une autre famille d'antibiotique), une réaction allergique est apparue: urticaire ou autres éruptions cutanées, démangeaisons, brusque gonflement du visage et du cou d'origine allergique (œdème de Quincke) (voir Rubrique 4.Quels sont les effets indésirables éventuels).

Une diarrhée peut se produire lors de la prise d'antibiotiques, y compris avec ce médicament, même plusieurs semaines après la fin du traitement. Si la diarrhée devient sévère ou persiste, ou si vous remarquez la présence de sang ou de mucus dans vos selles, arrêtez immédiatement de prendre ce médicament, car votre vie pourrait être mise en danger. Ne prenez pas de médicaments destinés à bloquer ou ralentir le transit intestinal et contactez votre médecin (voir Rubrique 4.Quels sont les effets indésirables éventuels).

Prévenez votre médecin en cas d'insuffisance rénale ou d'insuffisance hépatique connue(s).

L'administration de fortes doses d'antibiotiques du groupe des pénicillines M, groupe auquel appartient ce médicament, chez l'insuffisant rénal ou chez les patients ayant eu par exemple des convulsions antérieurement, une épilepsie traitée ou des atteintes méningées, peut exceptionnellement entraîner des convulsions (voir Rubrique 4.Quels sont les effets indésirables éventuels).

L'administration de CLOXACILLINE PANPHARMA 500 mg, poudre pour solution injectable (I.V.) sera prudente chez le nouveau-né.

### Interactions avec d'autres médicaments

#### Prise ou utilisation d'autres médicaments

Si vous prenez ou avez pris récemment un autre médicament, notamment le méthotrexate, y compris un médicament obtenu sans ordonnance, parlez-en à votre médecin ou à votre pharmacien.

### Interactions avec les aliments et les boissons

Sans objet.

### Interactions avec les produits de phytothérapie ou thérapies alternatives

Sans objet.

### Utilisation pendant la grossesse et l'allaitement

#### **Grossesse**

En cas de besoin, ce médicament peut être pris pendant la grossesse.

Demandez conseil à votre médecin ou à votre pharmacien avant de prendre tout médicament.

## **Allaitement**

L'allaitement est possible avec la prise de ce médicament.

Si le nouveau-né présente des troubles tels que diarrhée, éruption sur la peau, candidose (infection due à certains champignons microscopiques), avertissez immédiatement votre médecin qui vous conseillera sur la conduite à tenir car ces effets sur votre enfant sont peut-être dus à ce médicament.

Demandez conseil à votre médecin ou à votre pharmacien avant de prendre tout médicament.

## *Sportifs*

Sans objet.

## *Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules ou à utiliser des machines*

Sans objet.

## *Liste des excipients à effet notoire*

### **Informations importantes concernant certains composants de CLOXACILLINE PANPHARMA 500 mg poudre pour solution injectable (IV) :**

Ce médicament contient 1,1 mmol (26,4 mg) de sodium par flacon de 500 mg de cloxacilline. A prendre en compte chez les patients suivant un régime hyposodé strict.

### **3. COMMENT UTILISER CLOXACILLINE PANPHARMA 500 mg, poudre pour solution injectable (I.V.) ?**

#### *Instructions pour un bon usage*

Respectez toujours la posologie indiquée par votre médecin. En cas d'incertitude, consultez votre médecin ou votre pharmacien.

#### *Posologie, Mode et/ou voie(s) d'administration, Fréquence d'administration et Durée du traitement*

### **Posologie**

La posologie dépend de l'état du fonctionnement des reins et du foie, et chez l'enfant, de son poids corporel.

A titre indicatif, la posologie usuelle est :

- **en traitement curatif**

Adulte : 8 à 12 g/jour, répartis en 4 à 6 administrations journalières.

Enfant : 100 à 200 mg/kg/jour, répartis en 4 à 6 administrations journalières, sans dépasser 12 g/jour.

- **en traitement préventif**

Prévention des infections post-opératoires en chirurgie : l'antibioprophylaxie doit être de courte durée, le plus souvent limitée à la période per-opératoire, 24 heures parfois, mais jamais plus de 48 heures.

2 g IV à l'induction anesthésique,

puis ré-injection de 1 g IV toutes les 2 heures en cas d'intervention prolongée.

La durée du traitement doit couvrir toute la durée de l'intervention jusqu'à la fermeture cutanée.

La posologie peut être adaptée en cas d'insuffisance rénale et/ou d'insuffisance hépatique associée.

**DANS TOUS LES CAS, SE CONFORMER STRICTEMENT A L'ORDONNANCE DE VOTRE MEDECIN.**

### **Mode d'administration**

Voie intraveineuse - Perfusion

Chaque dose sera injectée dans votre circulation générale en perfusion lente dans une de vos veines. La durée de la perfusion dure 60 minutes.

Voir les instructions pour l'administration de CLOXACILLINE PANPHARMA 500 mg, poudre pour solution injectable (I.V.).

### **Durée de traitement**

Pour être efficace, cet antibiotique doit être utilisé régulièrement aux doses prescrites et aussi longtemps que votre médecin vous l'aura conseillé.

La disparition de la fièvre ou de tout autre symptôme ne signifie pas que vous soyez complètement guéri.

L'éventuelle impression de fatigue n'est pas due au traitement antibiotique mais à l'infection elle-même. Le fait de réduire ou de suspendre votre traitement serait sans effet sur cette impression et retarderait votre guérison.

### **Symptômes et instructions en cas de surdosage**

**Si vous avez utilisé plus de CLOXACILLINE PANPHARMA 500 mg, poudre pour solution injectable (I.V.) que vous n'auriez dû :**

Des manifestations de surdosage, avec des troubles neurologiques, des troubles au niveau du rein et au niveau digestif, ont été rapportées avec des antibiotiques du groupe des pénicillines M, groupe auquel appartient ce médicament. Si de tels troubles apparaissent, consultez immédiatement votre médecin ou votre pharmacien.

### **Instructions en cas d'omission d'une ou de plusieurs doses**

**Si vous oubliez d'utiliser CLOXACILLINE PANPHARMA 500 mg, poudre pour solution injectable (I.V.) :**

Le traitement doit être poursuivi normalement, sans tenir compte de la dose oubliée. N'utilisez pas de dose double pour compenser la dose que vous avez oubliée de prendre.

### **Risque de syndrome de sevrage**

Sans objet.

## **4. QUELS SONT LES EFFETS INDESIRABLES EVENTUELS ?**

### **Description des effets indésirables**

Comme tous les médicaments, CLOXACILLINE PANPHARMA 500 mg, poudre pour solution injectable (I.V.) est susceptible d'avoir des effets indésirables, bien que tout le monde n'y soit pas sujet:

#### **Réactions allergiques**

Urticaire, œdème de Quincke (variété d'urticaire avec brusque infiltration de liquide au niveau de la face et du cou), exceptionnellement choc allergique (difficulté à respirer, chute de la tension artérielle, pouls rapide), augmentation de certains globules blancs dans le sang (éosinophilie) (voir rubrique 2 : Faites attention avec CLOXACILLINE PANPHARMA 500 mg, poudre pour solution injectable (I.V.)).

#### **Peau**

Eruptions cutanées d'origine allergique ou non. Cas isolés d'inflammation de la peau et de rougeur cutanée sévère, pouvant aller jusqu'au décollement de la peau pouvant rapidement s'étendre de façon très grave à tout le corps (syndrome de Stevens Johnson, syndrome de Lyell).

#### **Système gastro-intestinal**

Nausées, vomissements, diarrhée.

De rares cas de colite pseudo-membraneuse (maladie de l'intestin avec diarrhée et douleurs au ventre) ont été rapportés (voir rubrique 2 : Faites attention avec CLOXACILLINE PANPHARMA 500 mg, poudre pour solution injectable (I.V.)).

#### **Foie**

Elévation modérée de certaines enzymes du foie (transaminases), exceptionnellement hépatite (inflammation du foie) avec jaunisse (jaunissement du blanc des yeux ou de la peau).

#### **Système nerveux**

Troubles neurologiques à type de troubles de la conscience, confusion, mouvements anormaux, contractions musculaires involontaires, crises convulsives, rapportés après l'administration de fortes doses d'antibiotiques du groupe des pénicillines M, groupe auquel appartient ce médicament, en particulier en cas de dysfonctionnement des reins.

## Reins

Maladie des reins (néphropathies interstitielles aiguës).

## Système sanguin et lymphatique

Troubles sanguins réversibles : Quantité insuffisante du nombre de globules rouges (anémie) ou de certains globules blancs (leucopénie, neutropénie) ou de cellules présentes dans le sang servant à la coagulation sanguine (plaquettes) (thrombopénie) ; diminution très importante du nombre de certains globules blancs (agranulocytose).

Ces modifications du bilan sanguin peuvent se traduire par une pâleur, une fatigue intense, une fièvre inexplicable ou des saignements de nez ou des gencives.

### Effets indésirables généraux

Fièvre

Si vous remarquez des effets indésirables non mentionnés dans cette notice, ou si certains effets indésirables deviennent graves, veuillez en informer votre médecin ou votre pharmacien.

## 5. COMMENT CONSERVER CLOXACILLINE PANPHARMA 500 mg, poudre pour solution injectable (I.V.) ?

Tenir hors de la portée et de la vue des enfants.

### Date de péremption

Ne pas utiliser CLOXACILLINE PANPHARMA 500 mg, poudre pour solution injectable (I.V.) après la date de péremption mentionnée sur le flacon.

### Conditions de conservation

Avant reconstitution: A conserver à une température ne dépassant pas +25°C.

Après reconstitution: La stabilité physicochimique du produit reconstitué a été démontrée pendant 24 heures à +25°C dans une solution diluée à 5% dans l'eau ppi ou une solution diluée à 1% dans du NaCl isotonique et pendant 8 heures dans une solution diluée à 1% dans du glucose isotonique.

Toutefois, d'un point de vue microbiologique, le produit doit être utilisé immédiatement. En cas d'utilisation non immédiate, les durées et conditions de conservation après reconstitution et avant utilisation relèvent de la seule responsabilité de l'utilisateur et ne devraient pas dépasser 24 heures à une température comprise entre +2°C et +8°C dans une solution diluée à 5% dans l'eau ppi.

### Si nécessaire, mises en garde contre certains signes visibles de détérioration

Les médicaments ne doivent pas être jetés au tout-à-l'égout ou avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien ce qu'il faut faire des médicaments inutilisés. Ces mesures permettront de protéger l'environnement.

## 6. INFORMATIONS SUPPLEMENTAIRES

### Liste complète des substances actives et des excipients

#### **Que contient CLOXACILLINE PANPHARMA 500 mg, poudre pour solution injectable (I.V.) ?**

##### **La substance active est:**

Cloxacilline ..... 500 mg

Sous forme de cloxacilline sodique monohydratée

Pour un flacon de poudre.

##### **Les autres composants sont:**

Sans objet.



*Forme pharmaceutique et contenu*

**Qu'est-ce que CLOXACILLINE PANPHARMA 500 mg, poudre pour solution injectable (I.V.) et contenu de l'emballage extérieur ?**

Ce médicament se présente sous forme de poudre pour solution injectable (IV) en flacon (contenant 500 mg de cloxacilline).

Boîte de 1, 10, 25 ou 50 flacon(s).

*Nom et adresse du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché et du titulaire de l'autorisation de fabrication responsable de la libération des lots, si différent*

**Titulaire**

**PANPHARMA SA**  
ZI DU CLAIRAY LUITRE  
35133 FOUGERES

**Exploitant**

**LABORATOIRES PANPHARMA**  
ZI DU CLAIRAY LUITRE  
35133 FOUGERES

**Fabricant**

**LABORATOIRES PANPHARMA**  
ZI DU CLAIRAY LUITRE  
35133 FOUGERES

*Noms du médicament dans les Etats membres de l'Espace Economique Européen*

Sans objet.

*Date d'approbation de la notice*

**La dernière date à laquelle cette notice a été approuvée est le {date}.**

*AMM sous circonstances exceptionnelles*

Sans objet.

*Informations Internet*

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site Internet de l'Afssaps (France).

*Informations réservées aux professionnels de santé*

**Instructions pour l'administration de CLOXACILLINE PANPHARMA 500 mg, poudre pour solution injectable (I.V.) :**

Reconstituer 1 g dans 16 ml d'eau pour préparations injectables (ou sérum glucosé ou chlorure de sodium).

Diluer dans 100 ml de sérum isotonique à 0,9% ou glucosé à 5%.

La cloxacilline est compatible avec :

- les solutions utilisées habituellement en perfusion (chlorure de sodium, glucosé isotonique, bicarbonate ...),
- l'hydrocortisone, le chlorhydrate de procaine ou de lidocaïne.

La cloxacilline est incompatible avec les solutions d'acides aminés, les émulsions lipidiques, le sang à transfuser.

**CONSEILS / EDUCATION SANITAIRE****QUE SAVOIR SUR LES ANTIBIOTIQUES ?**

Les antibiotiques sont efficaces pour combattre les infections dues aux bactéries. Ils ne sont pas efficaces contre les infections dues aux virus.

Aussi, votre médecin a choisi de vous prescrire cet antibiotique parce qu'il convient précisément à votre cas et à votre maladie actuelle.

Les bactéries ont la capacité de survivre ou de se reproduire malgré l'action d'un antibiotique. Ce phénomène est appelé résistance : il rend certains traitements antibiotiques inactifs.

La résistance s'accroît par l'usage abusif ou inapproprié des antibiotiques.

Vous risquez de favoriser l'apparition de bactéries résistantes et donc de retarder votre guérison ou même de rendre inactif ce médicament, si vous ne respectez pas :

- la dose à prendre,
- les moments de prise,
- et la durée de traitement.

**En conséquence, pour préserver l'efficacité de ce médicament :**

**1- N'utilisez un antibiotique que lorsque votre médecin vous l'a prescrit.**

**2- Respectez strictement votre ordonnance.**

**3- Ne réutilisez pas un antibiotique sans prescription médicale même si vous pensez combattre une maladie apparemment semblable.**

**4- Ne donnez jamais votre antibiotique à une autre personne, il n'est peut-être pas adapté à sa maladie.**

**5- Une fois votre traitement terminé, rapportez à votre pharmacien toutes les boîtes entamées pour une destruction correcte et appropriée de ce médicament.**