

INFORMATION POSOLOGIQUE

PrCloxacilline pour injection

Cloxacilline en poudre pour solution (Cloxacilline sodique)

500 mg de poudre / fiole • 1 g de poudre / fiole
2 g de poudre / fiole • 10 g de poudre / fiole

CLASSE THÉRAPEUTIQUE

Antibiotique

I^{re} PARTIE : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ

RENSEIGNEMENTS SOMMAIRES SUR LE PRODUIT

| Voie d'administration | Forme posologique et concentration | Ingrédients non médicamenteux cliniquement importants |
|----------------------------|---|---|
| i.v., i.m., perfusion i.v. | Poudre pour la reconstitution de la solution pour injection | Aucun |

INDICATIONS ET UTILISATION CLINIQUE

Le traitement des infections à streptocoques β-hémolytiques, à pneumocoques, de même que pour les infections à staphylocoques (y compris celles qui sont causées par des micro-organismes produisant de la β-lactamase). Dans les cas d'infections graves à staphylocoques (septicémie, ostéomyélite, endocardite, pneumonie) ou si l'on soupçonne la présence de staphylocoques et qu'un traitement s'impose avant que les résultats de l'antibiogramme ne soient obtenus, on devrait d'abord administrer la cloxacilline par voie parentérale et ensuite par voie orale si indiqué.

La cloxacilline n'est pas active contre les souches de staphylocoques dites résistantes à la méthicilline. Si les résultats de l'antibiogramme indiquent que l'infection est causée par un micro-organisme autre qu'une pénicillinase staphylococcique produisant de la β-lactamase et sensible à la cloxacilline sodique, le traitement devrait être interrompu et la thérapie devrait se poursuivre en employant un autre agent.

CONTRE-INDICATIONS

L'utilisation de Cloxacilline pour injection est contre-indiquée :

- Chez les patients qui présentent une hypersensibilité à ce médicament, à la pénicilline, aux céphalosporines ou à toute autre composante du contenant. Pour la liste complète, voir la section « Formes posologiques, composition et conditionnement » du présent document.

MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

Hématologie :

Pendant un traitement à long terme, on doit vérifier périodiquement les fonctions rénale, hépatique et hématopoïétique.

Foie :

Pendant un traitement à long terme, on doit vérifier périodiquement les fonctions rénale, hépatique et hématopoïétique.

Système immunitaire :

De rares cas d'hypersensibilité fatale (réactions de type anaphylactique) chez des patients recevant de la pénicilline ou des céphalosporines ont été signalés. Ces réactions sont plus aptes à se produire chez des patients dont les antécédents révèlent une hypersensibilité à de multiples allergènes. Il faut vérifier soigneusement toute hypersensibilité antérieure du patient aux pénicillines, aux céphalosporines et aux autres agents allergènes. Si une réaction allergique ou anaphylactique se produit, on doit interrompre le traitement et administrer les agents habituels : ex., antihistaminiques, amines pressives ou corticostéroïdes. Voir Contre-indications.

Neurologie :

La pénicilline traverse plus facilement la barrière hémato-encéphalique lorsque les méninges sont enflammées ou pendant une dérivation cardiopulmonaire. En présence de ces facteurs, surtout d'une insuffisance rénale où il est possible d'atteindre des concentrations sériques élevées, les effets indésirables touchant le système nerveux central comprennent la myoclonie, des convulsions et un niveau de conscience altéré. Bien que de telles complications n'aient jamais été signalées suite à l'utilisation de la cloxacilline, on doit tenir compte de la possibilité qu'elles se produisent.

Hypersensibilité / résistance :

La candidose et d'autres surinfections peuvent survenir, en particulier chez les patients affaiblis et sous-alimentés ou chez ceux dont la résistance à l'infection a été amoindrie par la prise de corticostéroïdes, d'immunosuppresseurs ou par la radiothérapie. En cas de surinfection, il faut recourir aux mesures appropriées.

Reins :

Pendant un traitement à long terme, on doit vérifier périodiquement les fonctions rénale, hépatique et hématopoïétique.

Populations particulières

Femmes enceintes :

L'innocuité de ce médicament pendant la grossesse n'a pas été établie.

Pédiatrie :

L'expérience relative à l'utilisation de ce médicament chez les prématurés et les nouveau-nés est limitée. On doit donc l'administrer avec prudence à ces derniers et effectuer des évaluations fréquentes des fonctions organiques.

EFFETS INDÉSIRABLES

Vue générale des effets indésirables du médicament

On peut s'attendre à ce que la plupart des effets indésirables soient dus à une hypersensibilité du patient au médicament. Ces réactions sont plus aptes à se produire chez des personnes qui ont déjà présenté une hypersensibilité aux pénicillines et aux céphalosporines et chez ceux qui ont des antécédents d'allergie, d'asthme, de fièvre des foins ou d'urticaire. Tous les degrés d'hypersensibilité, y compris l'anaphylaxie fatale, ont été signalés suite à l'utilisation de la pénicilline.

Gastro-intestinaux :

On a noté chez certains patients des nausées, des vomissements, des malaises épigastriques, de la flatulence et la présence de selles molles.

Hématologiques :

On a rapporté, à la suite d'un traitement à la pénicilline, les manifestations suivantes : éosinophilie, leucopénie, anémie, thrombocytopénie, purpura thrombopénique idiopathique, neutropénie et agranulocytose. Ces réactions sont habituellement réversibles à l'arrêt du traitement et on croit qu'elles sont attribuables à des phénomènes liés à l'hypersensibilité. La thrombophlébite est déjà survenue lors d'un traitement i.v. Une légère élévation des taux de SGOT de moins de 100 unités a déjà été signalée.

Immunitaires :

On a également rapporté des cas de réactions allergiques (éruptions cutanées, urticaire), y compris une respiration sifflante et des éternuements.

INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

Interactions médicament-médicament

Probenécidé

Tout comme pour les autres pénicillines, l'administration concomitante du probénécidé améliore les concentrations sériques de la cloxacilline.

POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

Considérations posologiques

Préparation et conservation de la solution parentérale :

Tapoter doucement sur la fiole pour détacher la poudre. Utiliser seulement de l'eau stérile pour injection. Bien qu'on recommande l'emploi immédiat des solutions reconstituées, celles-ci peuvent être conservées à une température ambiante contrôlée inférieure à 25 °C pendant 24 heures et pendant 48 heures au réfrigérateur. Le médicament doit être reconstitué comme indiqué dans le tableau ci-dessus et peut être ajouté à un liquide de perfusion approprié selon la quantité calculée pour obtenir la dose désirée.

Voie i.m. : Reconstituer en utilisant de l'eau stérile pour injection :

| Contenu de la fiole (mg) | Volume du solvant ajouté (mL) | Volume obtenu (mL) | Concentration nominale (mg/mL) |
|--------------------------|-------------------------------|--------------------|--------------------------------|
| 250 | 1,9 | 2,0 | 125 |
| 500 | 1,7 | 2,0 | 250 |

Voie i.v. : Reconstituer en utilisant de l'eau stérile pour injection :

| Contenu de la fiole (mg) | Volume du solvant ajouté (mL) | Volume obtenu (mL) | Concentration nominale (mg/mL) |
|--------------------------|-------------------------------|--------------------|--------------------------------|
| 250 | 4,9 | 5,0 | 50 |
| 500 | 4,8 | 5,0 | 100 |
| 1000 | 9,6 | 10,0 | 100 |

Perfusion i.v. : Reconstituer en utilisant de l'eau stérile pour injection :

| Contenu de la fiole (mg) | Volume du solvant ajouté (mL) | Volume obtenu (mL) | Concentration nominale (mg/mL) |
|--------------------------|-------------------------------|--------------------|--------------------------------|
| 1000 | 3,4 | 4,0 | 250 |
| 2000 | 6,8 | 8,0 | 250 |
| 10000 | 34,0 | 40,0 | 250 |

Cloxacilline pour injection doit être reconstitué tel que décrit plus haut et ajouté à un liquide de perfusion approprié selon la quantité calculée pour obtenir la dose désirée.

Posologie recommandée et adaptation posologique

Adultes : 250 à 500 mg i.m. ou i.v. aux 6 heures. Dans le cas d'infections graves, on peut augmenter la dose i.v. La posologie maximale pour les adultes est de 6 g/jour.

Enfants de moins de 20 kg : 25 à 50 mg/kg/jour en quatre doses égales par voie i.m. ou i.v. aux 6 heures.

Administration :

Voie i.m. ou i.v. : Bien agiter pour dissoudre le médicament et administrer le contenu total de la fiole par perfusion lente sur une période de 2 à 4 minutes. L'emploi immédiat des solutions reconstituées est recommandé.

Perfusion i.v. : Bien agiter pour dissoudre le médicament et administrer le contenu total de la fiole par perfusion lente sur une période de 30 à 40 minutes. L'emploi immédiat des solutions reconstituées est recommandé.

Directives relatives à l'utilisation de la solution grand format pour pharmacie : L'utilisation de la fiole grand format pour pharmacie est réservée aux pharmacies d'hôpitaux qui possèdent un programme reconnu de mélange de solutions intraveineuses. La fiole grand format pour pharmacie est destinée à la ponction simple pour usages répétés.

SURDOSAGE

| |
|---|
| <p>Pour la prise en charge d'une surdose suspectée, communiquez avec le centre anti-poison de votre région.</p> |
|---|

Il se peut que le traitement du surdosage ne soit nécessaire que chez les patients dont la fonction rénale est gravement altérée, car les personnes qui ont une fonction rénale normale excrètent rapidement les pénicillines. Aucun traitement du surdosage ne peut être recommandé.

Chez les patients qui manifestent des réactions allergiques graves, on recommande des mesures générales de soutien (si le patient est en état de choc) ou un traitement symptomatique similaire à celui administré dans les cas d'hypersensibilité.

MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE

La cloxacilline a une action bactéricide sur les micro-organismes sensibles pendant la période de multiplication active. Son action inhibe la biosynthèse du peptidoglycane (mucopeptides) de la paroi cellulaire.

La cloxacilline est active contre des souches de streptocoques β-hémolytiques, des pneumocoques, des staphylocoques sensibles à la pénicilline G et, parce qu'elle résiste à l'action de la pénicillinase, elle est aussi active contre des staphylocoques résistant à la pénicilline G (staphylocoques produisant de la β-lactamase).La cloxacilline possède une activité antibactérienne moins intrinsèque et un spectre plus étroit que la pénicilline G.

Pharmacocinétique

La cloxacilline est stable dans un milieu acide et absorbée à environ 50 % par voie orale. Suite à une dose orale de 500 mg de cloxacilline, un pic sérique d'environ 8 microgrammes/mL est atteint dans à peu près une heure. Le pic sérique suivant l'administration i.m. de la cloxacilline est approximativement le double de celui qu'on obtient lorsqu'on administre la même dose orale à des adultes à jeun. La présence d'aliments dans l'estomac ou dans l'intestin grêle réduit le taux d'absorption et, par conséquent, ces pics sériques sont à 50 % inférieurs à ceux obtenus à jeun. Tout comme pour les autres pénicillines, l'administration concomitante du probénécidé améliore les concentrations sériques de la cloxacilline.

Une fois absorbée, environ 94 % de la cloxacilline se lie aux protéines plasmatiques. Après l'administration orale, à peu près 20 % de la dose est excrétée dans l'urine avec l'un ou plusieurs métabolites actifs jusqu'ici non identifiés. La demi-vie de l'élimination est d'environ 30 minutes.

ENTREPOSAGE ET STABILITÉ

Conserver la poudre sèche à une température ambiante contrôlée de 15 à 30 °C.

Cloxacilline pour injection est compatible à des concentrations de 1 et 2 mg/mL pendant 12 heures à une température ambiante contrôlée qui ne dépasse pas 25 °C dans les solutions suivantes : dextrose (5 %) dans de l'eau, fructose (10 %) dans de l'eau ou un soluté salé normal, lactate de sodium M/6, solution de Ringer au lactate et sucre inverti (10 %) dans de l'eau ou un soluté salé normal.

On peut conserver la solution reconstituée pendant jusqu'à 24 heures à une température ambiante contrôlée qui ne dépasse pas 25 °C ou dans un réfrigérateur entre 2 et 8 °C (36 à 46 °F) pendant jusqu'à 48 heures. Jeter toute portion non utilisée.

FORMES POSOLOGIQUES, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT

Présentation :

PrCloxacilline pou injection est une poudre sèche fournie dans des fioles contenant 500 mg, 1 000 mg, 2 000 mg ou 10 g de cloxacilline base sous forme de sel sodique.

Chaque gramme de Cloxacilline pour injection contient environ 50 mg ou approximativement 5 à 7 % de sodium.

II^e PARTIE : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES

RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES

Substance pharmaceutique

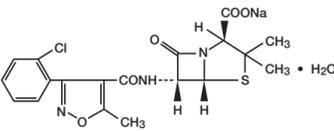
Dénomination commune : Cloxacilline sodique

Nom chimique : Sel sodique de l'acide [[[(Chloro-2 phényl)-3-méthyl-5 isoxazoly]-4 carbonyl]amino]-6 diméthyl-3,3 oxo-7 thia-4 aza-1-bicyclo [3.2.0] heptane carboxylique-2.

Formule moléculaire : C₁₉H₁₇ClN₃NaO₅S • H₂O

Poids moléculaire : 475,88

Formule développée :



Propriétés physiques :

Cloxacilline sodique est une poudre cristalline blanche.

Solubilité : Soluble dans 2,5 parties d'eau à 20 °C, 30 parties d'éthanol (95 %) et dans 500 parties de chloroforme.

IMPORTANT : VEUILLEZ LIRE ATTENTIVEMENT

II^ee PARTIE : RENSEIGNEMENTS POUR LE CONSOMMATEUR

PrCloxacilline pour injection

Cloxacilline en poudre pour solution (Cloxacilline sodique)

Le présent dépliant constitue la troisième partie de la notice d'accompagnement du produit, publiée à la suite de l'approbation de la vente de Cloxacilline pour injection au Canada et s'adresse tout particulièrement au consommateur.

À noter que ce dépliant ne présente qu'un résumé du produit et ne fournit pas les renseignements complets concernant Cloxacilline pour injection. Pour toute question que vous pourriez avoir au sujet de ce médicament, veuillez communiquer avec votre médecin ou votre pharmacien.

À PROPOS DU MÉDICAMENT

Pourquoi utiliser ce médicament ?

On utilise Cloxacilline pour injection pour le traitement des infections à streptocoques, de la pneumonie et des infections bactériennes à staphylocoques.

Comment ce médicament agit-il ?

La cloxacilline empêche la reproduction des bactéries. Ce faisant, votre corps peut se mobiliser pour combattre exclusivement les bactéries existantes. On administre Cloxacilline pour injection par voie intraveineuse ou intramusculaire ou par perfusion intraveineuse.

Quand ne faut-il pas utiliser ce médicament ?

Il ne faut pas utiliser Cloxacilline pour injection si :

- vous êtes allergique à la cloxacilline, à la pénicilline ou aux céphalosporines.

Ingrédient médicinal :

L'ingrédient médicinal présent dans Cloxacilline pour injection est la cloxacilline sous forme de cloxacilline sodique.

Ingrédients non médicinaux importants :

Aucun ingrédient non médicinal. Comme la cloxacilline est présentée sous forme de sel, il y a environ 50 mg de sodium par gramme d'ingrédient actif.

Formes posologiques :

Cloxacilline pour injection est disponible dans des fioles de 500 mg, de 1 g, 2 g et 10 g de cloxacilline sous forme de Cloxacilline sodique EP.

MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

Consultez votre médecin ou votre pharmacien AVANT d'utiliser Cloxacilline pour injection si vous présentez l'un des facteurs suivants :

- Troubles des reins
- Troubles du foie
- Réactions allergiques antérieures
- Vous prenez un corticostéroïde
- Vous prenez un médicament immunodépresseur
- Vous êtes enceinte ou vous envisagez une grossesse

INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

Parmi les médicaments qui peuvent avoir une interaction avec Cloxacilline pour injection :

- Probenécidé

Mentionnez à votre médecin ou à votre pharmacien tout complément à base d'herbes médicinales ou de vitamines que vous prenez.

UTILISATION APPROPRIÉE DE CE MÉDICAMENT

Dose habituelle :

Adultes : 250 à 500 mg toutes les 6 heures.

Enfants (moins de 20 kg) : 25 à 50 mg/kg/jour en 4 doses égales toutes les 6 heures.

Il se peut que votre médecin ajuste cette dose en fonction de votre état de santé et de votre âge.

Surdose :

Pour la prise en charge d'une surdose, même en l'absence de symptômes, veuillez communiquer immédiatement avec un médecin ou le centre anti-poison de votre localité.

Dose oubliée :

Si vous omettez une dose, consultez votre médecin.

MARCHE À SUIVRE EN CAS D'EFFETS SECONDAIRES

Cloxacilline pour injection peut produire des effets secondaires comme la nausée, les vomissements, un malaise gastro-intestinal, des gaz et de la diarrhée.

| EFFETS SECONDAIRES GRAVES : LEUR FRÉQUENCE ET LA MARCHÉ À SUIVRE | | | |
|---|--|-------------------|---|
| Symptôme / effet | Consultez votre médecin ou votre pharmacien | | Cessez de prendre le médicament et obtenez des soins médicaux d'urgence |
| | Seulement en cas d'effets secondaires graves | Dans tous les cas | |
| Rare Réactions allergiques (y compris, rougeur de la peau, éruptions cutanées, éternuements, enflures, difficultés respiratoires) Faiblesse, perte de poids, malaise général (en raison de problèmes liés aux globules blancs ou rouges) | | | ✓ ✓ |

Cette liste d'effets secondaires n'est pas complète. Pour tout effet inattendu ressenti lors de la prise de Cloxacilline pour injection, veuillez communiquer avec votre médecin ou votre pharmacien.

DÉCLARATION DES EFFETS INDÉSIRABLES SOUPÇONNÉS

Vous pouvez déclarer les effets indésirables soupçonnés associés à l'utilisation d'un produit de santé auprès du Programme Canada Vigilance par l'un des 3 moyens suivants :

- En ligne www.santecanada.gc.ca/medeffet
- Par téléphone, numéro sans frais 1-866-234-2345;
- En remplissant un formulaire de déclaration de Canada Vigilance et en le faisant parvenir :
 - par télécopieur, au numéro sans frais 1-866-678-6789, ou
 - par la poste au : Programme Canada Vigilance
Santé Canada
Indice postal 0701E
Ottawa (Ontario) K1A 0K9

Les étiquettes préaffranchies, le formulaire de déclaration de Canada Vigilance ainsi que les lignes directrices concernant la déclaration d'effets indésirables sont disponibles sur le site Web de MedEffect^{MC} Canada à www.santecanada.gc.ca/medeffet.

REMARQUE : Pour obtenir des renseignements relatifs à la prise en charge des effets secondaires, veuillez communiquer avec votre professionnel de la santé. Le Programme Canada Vigilance ne fournit pas de conseils médicaux.

COMMENT CONSERVER LE MÉDICAMENT

Conserver Cloxacilline pour injection à une température ambiante contrôlée (15 à 30 °C).

POUR DE PLUS AMPLES RENSEIGNEMENTS

On peut obtenir le présent document, y compris l'information posologique du produit, préparé à l'intention des professionnels de la santé, en communiquant avec le promoteur SteriMax Inc. au 1-800-881-3550.

Ce dépliant a été préparé par SteriMax Inc.

Dernière révision : Le 24 janvier 2013

SteriMax Inc.
Oakville, ON L6H 6R4

IIAK000.04

PRESCRIBING INFORMATION

Pr Cloxacillin for Injection

Cloxacillin Powder for Solution (as cloxacillin sodium)

500 mg powder/vial • 1 g powder/vial • 2 g powder/vial • 10 g powder/vial

THERAPEUTIC CLASS

Antibiotic

PART I: HEALTH PROFESSIONAL INFORMATION

SUMMARY PRODUCT INFORMATION

| Route of Administration | Dosage Form / Strength | Clinically Relevant Non-medicinal Ingredients |
|-------------------------|---|---|
| IV, IM, IV Infusion | Powder for reconstitution for injection | None |

INDICATIONS AND CLINICAL USE

The treatment of beta-hemolytic streptococcal and pneumococcal infections as well as staphylococcal infections (including those caused by beta-lactamase producing organisms). In severe staphylococcal infections (septicaemia, osteomyelitis, endocarditis, pneumonia) or when staphylococci are suspected and treatment is required before sensitivity results are available, parenteral cloxacillin should be administered at once, followed by cloxacillin orally, when indicated.

It is not effective against the so called "methicillin-resistant" strains of staphylococcus. If the results of identification and susceptibility testing indicate that the infection is due to an organism other than a penicillinase producing staphylococcus susceptible to cloxacillin sodium, treatment should be discontinued and therapy with an alternative agent instituted.

CONTRAINDICATIONS

Cloxacillin for Injection is contraindicated for use:

- in patients who are hypersensitive to this drug, to penicillin, or to cephalosporins or to any component of the container. For a complete listing, see the Dosage Forms, Composition and Packaging section of the Prescribing Information.

WARNINGS AND PRECAUTIONS

Hematologic:

During long-term therapy, renal, hepatic and hematopoietic functions should be checked periodically.

Hepatic:

During long-term therapy, renal, hepatic and hematopoietic functions should be checked periodically.

Immune:

Serious and occasionally fatal hypersensitivity (anaphylactoid) reactions have been reported in patients receiving penicillin or cephalosporin therapy. These reactions are more apt to occur in individuals with a history or sensitivity to multiple allergens. Careful inquiry should be made concerning previous hypersensitivity to reactions to penicillins, cephalosporins or other allergens. If allergic or anaphylactic reactions occur, discontinue treatment and administer the usual agents, e.g. antihistamines, pressor amines, corticosteroids. See Contraindications.

Neurologic:

The passage of any penicillin from blood into brain is facilitated by inflamed meninges and during cardiopulmonary bypass. In the presence of such factors, particularly in renal failure when high serum concentration can be attained, CNS adverse effects including myoclonia, convulsive seizures and depressed consciousness can be expected. Although this complication has not been reported with cloxacillin, it should be anticipated.

Sensitivity/Resistance:

Candidiasis and other superinfections may occur, especially in debilitated and malnourished patients, or those with low resistance to infection due to corticosteroids, immunosuppressors or irradiation. If superinfection occurs, institute appropriate measures.

Renal:

During long-term therapy, renal, hepatic and hematopoietic functions should be checked periodically.

Special Populations

Pregnant Women:

Safety in pregnancy has not yet been established.

Paediatrics:

Experience in premature and newborn infants is limited. Cautious administration of the drug to such patients and frequent evaluation of organ system function is recommended.

ADVERSE REACTIONS

Adverse Drug Reaction Overview

It may be expected the most common untoward reactions will be related to sensitivity. They are more likely to occur in individuals who have previously demonstrated hypersensitivity to penicillins and cephalosporins and in those with a history of allergy, asthma, hay fever or urticaria. All degrees of hypersensitivity, including fatal anaphylaxis, have been reported with penicillin.

Gastrointestinal:

Nausea, vomiting, epigastric discomfort, flatulence and loose stools have been noted in some patients.

Hematologic:

Eosinophilia, leucopenia, anemia, thrombocytopenia, thrombocytopenic, purpura, neutropenia and agranulocytosis have been reported during therapy with penicillins. These reactions are usually reversible on discontinuation of therapy and are believed to be hypersensitivity phenomena. Thrombophlebitis has occurred during the course of i.v. therapy. Mildly elevated SGOT level (less than 100 units) have been reported.

Immune:

Allergic reactions (rash, urticaria) including wheezing and sneezing have been reported.

DRUG INTERACTIONS

Drug-Drug Interactions

Probenecid

As with other penicillins, concurrent administration of probenecid enhances the serum concentration of cloxacillin.

DOSAGE AND ADMINISTRATION

Dosing Considerations:

Preparation and Storage of Parenteral Solution:

Tap vial gently to loosen powder. Use only Sterile Water for injection. Immediate use of reconstituted solutions is recommended, however reconstituted solutions may be stored for up to 24 hours at controlled room temperature not exceeding 25°C or 48 hours under refrigeration. Products should be reconstituted as directed below and may be added to an appropriate infusion fluid in the amount calculated to give the desired dose.

For IM use: Using Sterile Water for Injection, reconstitute as follows:

| Fill Size (mg) | Volume of Diluent Added (mL) | Withdrawable Volume (mL) | Nominal Concentration (mg/mL) |
|----------------|------------------------------|--------------------------|-------------------------------|
| 250 | 1.9 | 2.0 | 125 |
| 500 | 1.7 | 2.0 | 250 |

For IV use: Using Sterile Water for Injection, reconstitute as follows:

| Fill Size (mg) | Volume of Diluent Added (mL) | Withdrawable Volume (mL) | Nominal Concentration (mg/mL) |
|----------------|------------------------------|--------------------------|-------------------------------|
| 250 | 4.9 | 5.0 | 50 |
| 500 | 4.8 | 5.0 | 100 |
| 1000 | 9.6 | 10.0 | 100 |

For IV Infusion: Using Sterile Water for Injection, reconstitute as follows:

| Fill Size (mg) | Volume of Diluent Added (mL) | Withdrawable Volume (mL) | Nominal Concentration (mg/mL) |
|----------------|------------------------------|--------------------------|-------------------------------|
| 1000 | 3.4 | 4.0 | 250 |
| 2000 | 6.8 | 8.0 | 250 |
| 10000 | 34.0 | 40.0 | 250 |

Cloxacillin for Injection should be reconstituted as described above and added to an appropriate infusion fluid in the amount calculated to give the desired dose.

Recommended Dose and Dosage Adjustment:

Adults: 250 to 500 mg i.m. or i.v. every 6 hours. I.V. dosage may be increased in serious infections. Maximum dosage for adults is 6 g/day.

Children (up to 20 kg): 25 to 50 mg/kg/day into 4 equal doses administered i.m. or i.v. every 6 hours.

Administration:

IM/IV use: Shake well to dissolve. Administer total contents of vial by slow infusion over 2-4 minutes. Immediate use of the reconstituted solution is recommended.

IV Infusion: Shake well to dissolve. Administer total contents of vial by slow infusion over 30-40 minutes. Immediate use of the reconstituted solution is recommended.

Dispensing from Pharmacy Bulk Vial: The use of pharmacy bulk vial is restricted to hospitals with a recognized intravenous admixture program. The pharmacy bulk vial is intended for single puncture, multiple dispensing.

OVERDOSAGE

For management of a suspected drug overdose, contact your regional Poison Control Center immediately.

Treatment is likely needed only in patients with severely impaired renal function, since patients with normal kidneys excrete penicillins at a fast rate. No specific treatment can be recommended.

In patients with severe allergic reactions, general supportive measures (if the patient is in shock) or symptomatic therapy similar to that applied in all cases of hypersensitivity are recommended.

ACTION AND CLINICAL PHARMACOLOGY

Cloxacillin exerts a bacterial action against susceptible microorganisms during the stage of active multiplication. It acts through the inhibition of biosynthesis of cell wall mucopeptides.

Cloxacillin demonstrates activity against strains of beta-hemolytic streptococci, pneumococci, penicillin G sensitive staphylococci and, due to its resistance to penicillinase, penicillin G resistant (β -lactamase producing) staphylococci. Cloxacillin displays less intrinsic antibacterial activity and a narrower spectrum than penicillin G.

Pharmacokinetics

Cloxacillin is stable in an acid medium and is approximately 50% absorbed orally. After an oral dose of 500 mg cloxacillin, a peak serum level of about 8 micrograms/mL is reached in about 1 hour. The serum level after i.m. cloxacillin is approximately twice that obtained when the same dose is given orally to fasting adults. Food in the stomach or small intestine reduces absorption and peak serum levels are approximately 50% those obtained after fasting. As with other penicillins, concurrent administration of probenecid enhances the serum concentration.

Once absorbed, approximately 94% are bound to plasma proteins. After oral administration, roughly 20% of the dose is excreted in the urine, together with one or more active metabolites as yet unidentified. The half life of elimination is about 30 minutes.

STORAGE AND STABILITY

Store dry powder at controlled room temperature 15-30°C.

Cloxacillin for Injection is compatible at concentrations of 1 and 2 mg/mL up to 12 hours at controlled room temperature not exceeding 25°C in dextrose 5% in water, fructose 10% in water or normal saline, M/6 sodium lactate, Lactated Ringer's invert sugar 10% in water or normal saline.

Reconstituted solution may be stored for up to 24 hours at controlled room temperature not exceeding 25°C or in refrigerator at 2-8°C (36-46°F) for up to 48 hours. Discard unused portion.

DOSAGE FORMS, COMPOSITION AND PACKAGING

How Supplied:

Pr Cloxacillin for Injection is supplied as a dry powder in vials containing: 500 mg, 1,000 mg, 2,000 mg, or 10 g of cloxacillin base as the sodium salt.

Each gram of Cloxacillin for Injection contains approximately 50 mg, or approximately 5-7% sodium.

PART II: SCIENTIFIC INFORMATION

PHARMACEUTICAL INFORMATION

Drug Substance

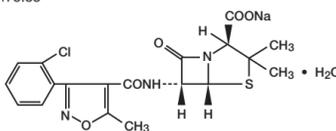
Proper Name: Cloxacillin sodium

Chemical Name: 6-[[[3-(2-Chlorophenyl)-5-methyl-4-isoxazolyl]carbonyl]amino]-3,3-dimethyl-7-oxo-4-thia-1-azabicyclo[3.2.0]heptane-2-carboxylic acid, sodium salt

Empirical Formula: C₁₉H₁₇ClN₂NaO₅S • H₂O

Molecular Weight: 475.88

Structural Formula:



Physical Characteristics: Cloxacillin sodium is a white, crystalline powder

Solubility: Soluble at 20°C in 2.5 parts water, in 30 parts ethanol (95%) and in 500 parts chloroform.

IMPORTANT: PLEASE READ

PART III: CONSUMER INFORMATION

Pr Cloxacillin for Injection

Cloxacillin Powder for Solution (as cloxacillin sodium)

This leaflet is Part III of a three-part "Package insert" published when Cloxacillin for Injection was approved for sale in Canada and is designed specifically for Consumers.

This leaflet is a summary and will not tell you everything about Cloxacillin for Injection. Contact your doctor or pharmacist if you have any questions about the drug.

ABOUT THIS MEDICATION

What the medication is used for:

Cloxacillin for Injection is used to treat streptococcus, pneumonia, and staphylococcus bacterial infections.

What it does:

Cloxacillin prevents bacteria from reproducing, which allows your body to fight only the existing bacteria. Cloxacillin for Injection is given intravenously, intramuscularly, or through intravenous infusion.

When it should not be used:

Do not use Cloxacillin for Injection if:

- You are allergic to cloxacillin, penicillin, or cephalosporin medication.

What the medicinal ingredient is:

The medicinal ingredient in Cloxacillin for Injection is cloxacillin, presented as cloxacillin sodium.

What the important nonmedicinal ingredients are:

There are no non-medicinal ingredients. As cloxacillin is presented in its salt form, there are approximately 50 mg of sodium per 1 g of active ingredient.

What dosage forms it comes in:

Cloxacillin for Injection is available in vials of 500mg, 1g, 2g, and 10 g of cloxacillin as cloxacillin sodium.

WARNINGS AND PRECAUTIONS

BEFORE you use Cloxacillin for Injection talk to your doctor or pharmacist if you have:

- kidney problems
- liver problems
- had allergic reactions before
- been taking corticosteroid medication
- been taking immunosuppressant medication
- or are pregnant or planning a pregnancy

INTERACTIONS WITH THIS MEDICATION

Drugs that may interact with Cloxacillin for Injection include:

- Probenecid

Talk to your doctor or pharmacist about any other herbs or vitamin supplements you may be taking.

PROPER USE OF THIS MEDICATION

Usual Dose:

Adults: 250-500 mg every 6 hours.

Children (up to 20 kg): 25 to 50 mg/kg/day into 4 equal doses every 6 hours.

This dose may be adjusted by your doctor depending on your particular condition and age.

Overdose:

Contact a physician or your Local Poison control center immediately for the management of an overdose even if there are no symptoms.

Missed Dose:

Consult your doctor if you miss a dose.

SIDE EFFECTS AND WHAT TO DO ABOUT THEM

Cloxacillin for Injection may cause some side effects such as nausea, vomiting, gastrointestinal discomfort, gas, and diarrhea.

SERIOUS SIDE EFFECTS, HOW OFTEN THEY HAPPEN AND WHAT TO DO ABOUT THEM

| Symptom / effect | Talk with your doctor or pharmacist | | Stop taking drug and seek immediate emergency medical attention |
|--|-------------------------------------|--------------|---|
| | Only if severe | In all cases | |
| Rare | | | |
| Allergic reaction (including skin redness, rash, sneezing, swelling and trouble breathing) | | | ✓ |
| Weakness, weight loss, general malaise (due to problems with white or red blood cells) | | | ✓ |

This is not a complete list of side effects. For any unexpected effects while taking Cloxacillin for Injection contact your doctor or pharmacist.

REPORTING SUSPECTED SIDE EFFECTS

You can report any suspected adverse reactions associated with the use of health products to the Canada Vigilance Program by one of the following 3 ways:

- Report online at www.healthcanada.gc.ca/medeffect
- Call toll-free at 1-866-234-2345
- Complete a Canada Vigilance Reporting Form and:
 - Fax toll-free to 1-866-678-6789, or
 - Mail to: Canada Vigilance Program
Health Canada
Postal Locator 0701E
Ottawa, Ontario K1A 0K9

Postage paid labels, Canada Vigilance Reporting Form and the adverse reaction reporting guidelines are available on the MedEffect™ Canada Web site at www.healthcanada.gc.ca/medeffect.

NOTE: Should you require information related to the management of side effects, contact your health professional. The Canada Vigilance Program does not provide medical advice.

HOW TO STORE IT

Store Cloxacillin for Injection at controlled room temperature (15°-30°C).

MORE INFORMATION

This document plus the full Prescribing Information, prepared for health professionals can be obtained by contacting the sponsor, SteriMax Inc. at: 1-800-881-3550.

This leaflet was prepared by SteriMax Inc.

Date of revision: January 24, 2013