

INFORMATION POSOLOGIQUE

PrCloxacilline pour injection

Cloxacilline en poudre pour solution (sous forme de cloxacilline sodique)

500 mg de poudre / fiole

1 g de poudre / fiole

2 g de poudre / fiole

10 g de poudre / fiole

STÉRILE

Antibiotique

SteriMax Inc.
2770 Portland Drive,
Oakville, ON
L6H 6R4

Date de révision :
Le 14 février 2019

Numéro de contrôle : 221983

Table des matières

I^e PARTIE : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROGRESSIONNEL DE LA SANTÉ.....	3
RENSEIGNEMENTS SOMMAIRES SUR LE PRODUIT.....	3
INDICATIONS ET UTILISATION CLINIQUE.....	3
CONTRE-INDICATIONS.....	4
MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS.....	4
EFFETS INDÉSIRABLES.....	5
INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES.....	6
POSOLOGIE ET ADMINISTRATION.....	6
SURDOSAGE.....	8
MODE D’ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE.....	8
ENTREPOSAGE ET STABILITÉ.....	9
FORMES POSOLOGIQUES, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT.....	9
II^e PARTIE : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES.....	10
RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES.....	10
III^e PARTIE : RENSEIGNEMENTS POUR LE CONSOMMATEUR.....	11

INFORMATION POSOLOGIQUE

^{Pr}Cloxacilline pour injection

Cloxacilline en poudre pour solution (sous forme de cloxacilline sodique)

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.

Afin de limiter la prolifération de bactéries résistantes au médicament et de maintenir l'efficacité de Cloxacilline pour injection et d'autres agents antibactériens, on doit utiliser Cloxacilline pour injection uniquement pour le traitement d'infections démontrées ou fortement soupçonnées d'être causées par des bactéries sensibles. Lorsqu'ils sont accessibles, les résultats de la culture et des épreuves de sensibilité doivent être pris en compte au moment de choisir ou de modifier une antibiothérapie. En l'absence de cette information, les données épidémiologiques locales et le profil de sensibilité aux antibiotiques peuvent guider le choix du bon traitement empirique.

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.

Sensibilité / résistance**Émergence de bactéries résistantes aux médicaments**

Le fait de prescrire Cloxacilline pour injection en l'absence d'une infection bactérienne démontrée ou fortement soupçonnée est peu susceptible d'être bénéfique pour le patient et risque de contribuer à l'émergence de bactéries pharmacorésistantes.

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, thrombocytopenie, 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****Probénécide**

Tout comme pour les autres pénicillines, l'administration concomitante du probénécide 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 l'indique le tableau ci-dessous 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

Pour la prise en charge d'une surdose suspectée, communiquez immédiatement avec le centre antipoison de votre région.

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 (mucopéptides) 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 probénécide 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 :

^{Pr}Cloxacilline pour 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 sodique pour injection contient environ 50 mg ou approximativement 5 à 7 % de sodium.

II^e PARTIE : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES

RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES

Substance pharmaceutique

Dénomination

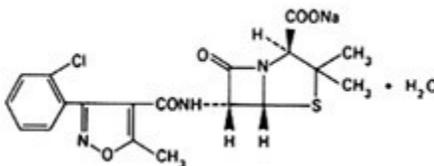
commune : Cloxacilline sodique

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

Formule moléculaire : $C_{19}H_{17}ClN_3NaO_5S \cdot H_2O$

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.

III^e PARTIE : RENSEIGNEMENTS POUR LE CONSOMMATEUR

^{Pr}Cloxacilline pour injection
Cloxacilline en poudre pour solution
 (sous forme de 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.

Les agents antibactériens comme Cloxacilline pour injection visent uniquement le traitement des infections. Ils ne traitent pas les infections virales comme le simple rhume. Même s'il vous arrive de vous sentir mieux au début du traitement, vous devez employer Cloxacilline pour injection exactement selon les directives reçues.

L'usage abusif ou excessif de Cloxacilline pour injection pourrait entraîner la croissance de bactéries qui ne seront pas éradiquées par Cloxacilline pour injection (résistance); cela veut dire que Cloxacilline pour injection pourra ne plus vous être efficace à l'avenir. Aussi, il ne faut pas partager votre médicament avec d'autres personnes.

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 médicamenteux :

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

Ingrédients non médicamenteux importants :

Aucun ingrédient non médicamenteux. 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, de 2 g et de 10 g de cloxacilline sodique.

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 :

- Probenécide

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 : 200 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 antipoison 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 MARCHE À SUIVRE				
Symptôme / effet		Consultez votre médecin ou votre pharmacien		Cessez de prendre le médicament et cherchez une attention médicale immédiate
		Seulement pour les cas 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 MedEffet^{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 14 février 2019