

## 1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

**CLOXACILLINE VIATRIS 500 mg, gélule**

## 2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Cloxacilline sodique monohydratée

Quantité correspondant à cloxacilline base..... 500  
mg

Pour une gélule.

Excipient à effet notoire : sodium (26,4 mg).

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

## 3. FORME PHARMACEUTIQUE

Gélule.

Gélule blanche opaque.

## 4. DONNEES CLINIQUES

### 4.1. Indications thérapeutiques

CLOXACILLINE VIATRIS est indiqué chez l'adulte et chez l'enfant dans le traitement des infections cutanées peu sévères dues aux staphylocoques et/ou aux streptocoques sensibles (voir rubrique 5.1), relevant d'un traitement oral d'emblée.

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 du poids corporel, de la fonction rénale et/ou de la fonction hépatique du patient.

#### Adulte

- Chez le sujet à fonction rénale normale

50 mg/kg/jour en 3 prises journalières, sans dépasser 3 à 4 g/jour.

- Insuffisant rénal

o Clairance de la créatinine > 30 mL/min : pas d'adaptation posologique ;

o 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.

#### Population pédiatrique

- Chez le sujet à fonction rénale normale

50 mg/kg/jour en 3 prises journalières, sans dépasser 3 à 4 g/jour.

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

#### Mode d'administration

Voie orale.

Ce médicament doit être pris de préférence une demi-heure avant les repas.

Les gélules doivent être avalées sans les ouvrir, avec un verre d'eau.

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

Hypersensibilité à la cloxacilline, aux autres antibiotiques de la famille des bêta-lactamines (pénicillines et céphalosporines) ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.

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

La prise de gélule est contre-indiquée chez l'enfant de moins de 6 ans, car elle peut entraîner une fausse route.

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 rubrique 4.8).

Une hypokaliémie (pouvant engager le pronostic vital) a été rapportée avec l'utilisation de la cloxacilline (en particulier avec la formulation IV). Une surveillance des taux de potassium doit être envisagée en fonction de l'état clinique du patient et d'autres facteurs de risque potentiels.

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

Des lésions rénales aiguës ont été rapportées, au cours de la période post-commercialisation, chez les patients traités par cloxacilline (voir rubrique 4.8). Ces cas ont généralement été rapportés chez des patients ayant reçu une dose élevée de cloxacilline (en particulier avec la formulation IV) et/ou ayant présenté un ou plusieurs facteurs de risque de lésions rénales aiguës (sujets âgés, diabète de type II, hypertension (artérielle), insuffisance rénale préexistante ou utilisation concomitante de médicaments néphrotoxiques). La cloxacilline doit être utilisée avec prudence chez ces patients.

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 rubrique 4.2).

Les bêtalactamines exposent au risque d'encéphalopathie (confusion, troubles de la conscience, épilepsie ou mouvements anormaux) et, particulièrement, en cas de surdosage ou d'insuffisance rénale.

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

Ce médicament contient 2,3 mmol (52,8 mg) de sodium par gramme de cloxacilline (soit 26,4 mg de sodium par gélule dosée à 500 mg). A prendre en compte chez les patients suivant un régime hyposodé strict.

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

##### **Associations déconseillées**

- 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. Fertilité, 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 fœtotoxique.

##### **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**

Ce médicament peut avoir une influence importante sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines notamment du fait de la survenue possible d'encéphalopathie (voir rubriques 4.4, 4.8, 4.9).

#### **4.8. Effets indésirables**

##### **Affections du système immunitaire**

Urticaire, ?dème de Quincke, exceptionnellement choc anaphylactique, éosinophilie (voir rubrique 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).

Syndrome DRESS (syndrome d'hypersensibilité médicamenteuse avec éosinophilie et symptômes systémiques).

##### **Affections gastro-intestinales**

Nausées, vomissements, diarrhée.

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

##### **Affections hépato-biliaires**

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

##### **Affections du système nerveux**

Les bêtalactamines exposent au risque d'encéphalopathie (confusion, troubles de la conscience, épilepsie ou mouvements anormaux) et, particulièrement, en cas de surdosage ou d'insuffisance rénale.

##### **Affections du rein et des voies urinaires**

Néphropathies interstitielles aiguës immunoallergiques, insuffisance rénale aiguë.

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

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

##### **Troubles du métabolisme et de la nutrition**

Hypokaliémie.

##### **Troubles généraux**

Fièvre.

## Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance - Site internet : <https://signalement.social-sante.gouv.fr>.

### 4.9. Surdosage

Les bêtalactamines exposent au risque d'encéphalopathie (confusion, troubles de la conscience, épilepsie ou mouvements anormaux) et, particulièrement, en cas de surdosage ou d'insuffisance rénale.

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**

#### Seuils des tests de sensibilité

Les critères d'interprétation des concentrations minimales inhibitrices (CMI) pour les tests de sensibilité ont été établis par le Comité européen des antibiogrammes (EUCAST) pour la cloxacilline et sont énumérés ci-dessous :

[https://www.ema.europa.eu/documents/other/minimum-inhibitory-concentration-mic-breakpoints\\_en.xlsx](https://www.ema.europa.eu/documents/other/minimum-inhibitory-concentration-mic-breakpoints_en.xlsx)

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'informations 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

#### **ESPÈCES HABITUELLEMENT SENSIBLES**

Aérobies à Gram positif

Streptococcus pyogenes

Anaérobies

Clostridium perfringens

#### **ESPECES INCONSTAMMENT SENSIBLES**

(RESISTANCE ACQUISE ? 10 %)

Aérobies à Gram positif

Staphylococcus aureus (1)

Staphylocoques coagulase négative (+)

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

(1) La fréquence de résistance à la pénicilline 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.

### **Élimination**

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**

Stéarate de magnésium.

Enveloppe de la gélule : gélatine, dioxyde de titane (E171).

## **6.2. Incompatibilités**

Sans objet.

## **6.3. Durée de conservation**

32 mois.

## **6.4. Précautions particulières de conservation**

A conserver à une température ne dépassant pas 30°C.

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

16 ou 100 gélules sous plaquettes (Aluminium/Aluminium).

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

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

Pas d'exigences particulières.

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

## **7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE**

VIATRIS SANTE  
1 RUE DE TURIN  
69007 LYON

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

- 34009 273 699 8 8 : 16 gélules sous plaquettes (Aluminium/Aluminium)
- 34009 584 907 1 2 : 100 gélules sous plaquettes (Aluminium/Aluminium)

## **9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION**

[à compléter ultérieurement par le titulaire]

## **10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE**

[à compléter ultérieurement par le titulaire]

## **11. DOSIMETRIE**

Sans objet.

## **12. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES**

Sans objet.

# **CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE**

Liste I.

