

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

STAFLOX® 500mg Gélule BT/24

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

STAFLOX® 500mg Gélule Boite de 24

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Pour une gélule

Flucloxacilline

sous forme de Flucloxacilline Sodium monohydraté..... 500 mg

Stéarate de Magnésium..... 11.04 mg

Composition de la gélule

Corps : Azorubine, carmoisine (E122), Oxyde de fer noir (E172), Ponceau 4R, Rouge cochenille A (E124), Dioxyde de titane (E171), Gélatine.

Coiffe : Oxyde de fer noir (E172), Dioxyde de titane (E171), Gélatine.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Gélule.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

- INFECTION DES VOIES RESPIRATOIRES, ORL, DE LA PEAU ET DES TISSUS MOUS, PLAIES INFECTÉES ET BRULURES, ENTEROCOLITES A STAPHYLOCOQUES.
- STAPHYLOCOCCIES OSSEUSES, SEPTICEMIES, ENDOCARDITES, MENINGITES A STAPHYLOCOQUES.

4.2. Posologie et mode d'administration

Un test bactériologique destiné à identifier le germe responsable et sa sensibilité aux isoxazolylpenicillines devra être considéré et si nécessaire, la thérapie sera adaptée une fois les résultats connus.

ADULTES

Dose habituelle : 1 à 3 g/jour, à répartir en plusieurs administrations, par voie orale à intervalles réguliers.

ENFANTS

La posologie doit être adaptée à chaque cas particulier et varie de 25 à 50 mg/kg/jour, à administrer par voie orale ou par injection et à répartir en 3 ou 4 administrations.

En cas de besoin, la posologie peut être augmentée jusqu'à 100 mg/kg/jour par administration parentérale, mais aucune injection ne peut dépasser 33 mg/kg à la fois.

POSOLOGIE EN CAS D'INSUFFISANCE RÉNALE

L'excrétion de STAFLOX peut être ralentie en cas d'insuffisance rénale.

En cas de chute de la clairance de la créatinine en dessous de 10 ml par minute, la posologie recommandée est de 1 g toutes les 8 à 12 heures (chez le patient anurique, la posologie maximale est de 1 g toutes les 12 heures).

Ni l'hémodialyse, ni la dialyse péritonéale ne provoquent un abaissement des taux sériques de STAFLOX. En conséquence, la dialyse ne doit pas être accompagnée d'une dose supplémentaire.

MODE D'EMPLOI

VOIE ORALE

Les formes orales de STAFLOX sont à prendre 1 heure avant le repas.

4.3. Contre-indications :

La Flucloxacilline ne doit pas être administrée aux patients ayant des antécédents d'hypersensibilité aux β -lactamines (exemple : pénicillines, céphalosporines) ou aux excipients.

La Flucloxacilline est contre-indiquée chez les patients ayant déjà présenté un ictère/une dysfonction hépatique associés à l'administration de flucloxacilline.

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi :

Une recherche minutieuse de réactions d'hypersensibilité antérieures aux β -lactamines doit être entreprise avant d'entamer le traitement par flucloxacilline.

Des réactions sévères et parfois fatales d'hypersensibilité (réactions anaphylactiques) ont été rapportées chez des patients recevant des antibiotiques de la famille des β -lactamines. Bien que ces réactions anaphylactiques soient plus fréquentes lors du traitement par voie parentérale, elles ont également été observées chez des patients traités par voie orale. Ces réactions surviennent plus souvent chez les individus ayant des antécédents d'hypersensibilité aux β -lactamines.

La Flucloxacilline doit être utilisée avec précautions chez les patients présentant une dysfonction hépatique patente, les patients ≥ 50 ans et ceux ayant une pathologie sous-jacente sévère. Chez ces patients, les effets hépatiques peuvent être sévères, et dans de très rares cas, des décès furent rapportés. Lors de traitements prolongés (exemple: ostéomyélite, endocardite), une surveillance régulière des fonctions hépatiques et rénales est recommandée. L'utilisation prolongée peut occasionnellement entraîner l'émergence de germes résistants.

STAFLOX gélules contient environ 51 mg de sodium par g. Cette quantité devra être incluse dans la ration journalière chez les patients qui suivent un régime avec restriction sodique.

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

Le Probenécide réduit la sécrétion rénale tubulaire de flucloxacilline. L'administration concomitante de probénécide retarde l'excrétion rénale de flucloxacilline.

Comme tous les autres antibiotiques, la flucloxacilline peut affecter la flore intestinale, entraînant une réduction de la réabsorption des œstrogènes et donc de l'efficacité des contraceptifs oraux combinés.

4.6. Grossesse et allaitement

Grossesse:

Les études sur les animaux avec flucloxacilline n'ont montré aucun effet tératogène. Le produit est utilisé en clinique depuis 1970 et le nombre limité de cas rapportés sur l'utilisation en cours de grossesse n'a montré aucune preuve d'effets néfastes. La décision d'administrer tout médicament durant la grossesse doit toujours être prise avec le plus grand soin. Par conséquent, la flucloxacilline ne devra être utilisée pendant la grossesse que lorsque le bénéfice escompté est supérieur aux risques potentiels liés au traitement.

Allaitement:

Des quantités sous forme de traces de flucloxacilline peuvent être détectées dans le lait maternel. La possibilité de survenue de réactions d'hypersensibilité doit être envisagée chez les nourrissons allaités au sein. Par conséquent, la flucloxacilline ne devra être administrée aux mères allaitantes que lorsque le bénéfice escompté est supérieur aux risques potentiels liés au traitement.

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

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

4.8. Effets indésirables

La convention suivante a été utilisée pour la classification des effets indésirables:

- très fréquent (>1/10),
- fréquent (>1/100, <1/10),
- peu fréquent (>1/1000, <1/100),

- rare (>1/10,000, <1/1,000),
- très rare (<1/10,000).

Sauf autre indication, la fréquence des événements indésirables est tirée de plus de 30 ans de rapports post marketing.

Troubles hématologiques et lymphatiques

Très rare: Neutropénie (incluant l'agranulocytose) et thrombocytopénie. Ces effets sont réversibles à l'arrêt du traitement. Anémie Hémolytique.

Troubles du système immunitaire

Très rare: choc anaphylactique (exceptionnel après administration orale), œdème de Quincke.

En cas de survenue de réactions d'hypersensibilité, le traitement doit être arrêté. (Voir également troubles cutanés et du tissu sous-cutané).

Troubles Gastro-intestinaux

fréquent: troubles gastro-intestinaux mineurs.

Très rare: colites Pseudomembraneuses.

En cas de survenue d'une colite Pseudomembraneuse, le traitement par flucloxacilline devra être arrêté et un traitement approprié instauré, exemple : vancomycine par voie orale.

Troubles Hépatobiliaires

Très rare: Hépatite et ictère cholestatique. (Voir Section 4.4 mises en garde spéciales et précautions d'emploi). Modifications des résultats des tests biologiques de la fonction hépatique (réversible à l'arrêt du traitement).

Ces réactions ne sont liés ni à la dose ni à la voie d'administration.

L'apparition de ces effets peut être retardée jusqu'à deux mois après le traitement ; dans plusieurs cas, l'évolution de ces réactions a été prolongée et a duré plusieurs mois. Les événements hépatiques peuvent être sévères et dans de rares cas une issue fatale fut rapportée. La plupart des issues fatales ont été rapportées chez des patients ≥ 50 ans et des patients présentant une pathologie sous-jacente sévère.

Troubles cutanés et du tissu sous-cutané

Peu fréquent: Rash, urticaire et purpura.

Très rare: Erythème multiforme, syndrome de Stevens-Johnson syndrome et nécrolyse épidermique toxique.

(Voir également troubles du système immunitaire).

Troubles Musculo-squelettique et du tissu conjonctif

Très rare: Arthralgies et myalgies, qui se développent parfois 48 heures après le début du traitement.

Troubles rénaux et urinaires

Très rare: néphrite interstitielle.

Réversible à l'arrêt du traitement.

Troubles de l'état général et du site d'administration

Très rare: fièvre, qui se développe parfois après plus que 48 heures du début du traitement.

* l'incidence de ces effets indésirables est tirée d'études cliniques incluant au total environ 929 adultes et enfants prenant la flucloxacilline.

4.9. Surdosage

Des troubles gastro-intestinaux tels que nausées, vomissements et diarrhée sont probables et doivent être traités de façon symptomatique.

La flucloxacilline n'est pas éliminée de la circulation sanguine par hémodialyse.

En cas de troubles neurologiques avec convulsions, un traitement symptomatique s'impose (hydratation et diazepam).

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Propriétés: Flucloxacilline est un antibiotique à spectre étroit appartenant au groupe des isoxazolyl pénicillines; il n'est pas inactivé par les β -lactamases staphylococciques.

Activité: la Flucloxacilline, par son action sur la synthèse de la paroi bactérienne, exerce un effet bactéricide sur les streptocoques excepté ceux du groupe D (*Enterococcus faecalis*) et les staphylocoques. Elle n'est pas active sur les staphylocoques méthicilline-résistants.

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

Absorption: la Flucloxacilline est stable en milieu acide et peut donc être administrée aussi bien par voie orale que parentérale. Le pic sérique de la flucloxacilline est atteint une heure après administration de ce qui suit :

- après 250 mg par voie orale (sujets à jeun): environ 8.8 mg/l.
- après 500 mg par voie orale (sujets à jeun): environ 14.5 mg/l.
- Après 500 mg par voie IM : environ 16.5 mg/l.

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

Distribution: la Flucloxacilline diffuse bien dans la plupart des tissus. Des concentrations de flucloxacilline ont été retrouvées dans les os: 11.6 mg/l (os compact) et 15.6 mg/l (os spongieux), avec un taux sérique moyen de 8.9 mg/l.

Passage de la barrière méningée: la Flucloxacilline diffuse en seulement de faibles proportions dans le liquide céphalo-rachidien des patients dont les méninges ne sont pas inflammatoires.

Passage dans le lait maternel: la Flucloxacilline est excrétée en faibles quantités dans le lait maternel.

Métabolisme: chez le sujet normal, environ 10% de la flucloxacilline administrée est métabolisée en acide pénicilloïque. La demi-vie d'élimination de la flucloxacilline est de l'ordre de 53 minutes.

Excrétion: l'excrétion se fait principalement par les reins. Entre 65.5% (voie oral) et 76.1% (voie parentérale) de la dose administrée est retrouvée sous forme inchangée active dans les urines dans les 8 heures. Une faible proportion de la dose administrée est excrétée dans la bile. L'excrétion de flucloxacilline est ralentie en cas d'insuffisance rénale

Liaison aux protéines plasmatiques: le taux de liaison aux protéines plasmatiques est de 95%.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Incompatibilités

Sans objet.

6.2. Durée de conservation

24 mois

6.3. Précautions particulières de conservation

STAFLOX 500mg Gélule doit être conservé dans un endroit sec dans son emballage d'origine.

6.4. Nature et contenu de l'emballage extérieur

Blisters en PVC/Aluminium tropicalisé/ PVC.

6.5. Précautions particulières d'élimination et de manipulation

Pas d'exigences particulières.

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

Les laboratoires ADWYA

Route de la Marsa Km 14- B.P 658-2070 La Marsa -Tunisie

Tel : (+216) 71 854 060/ Fax : (+216) 71 854 900 / e-mail :

adwya@adwya.com.tn

8. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Tableau A

A. CARACTERISATION DU MEDICAMENT

-Désignation de la spécialité pharmaceutique

STAFLOX® 500mg Gélule boîte de 24 (**Princeps** : Floxapen 500mg Gélule
Les laboratoires GlaxoSmithKline UK)

-Dénomination commune internationale du principe actif :

Flucloxacilline sous forme de Flucloxacilline Sodique monohydraté.

Nom et adresse du fabricant du principe actif :

FRESENIUS KABI ANTI-INFECTIVES S.R.L
Piazza Maestri del Lavoro 7
Italy - 20063 Cernusco sul Naviglio, Milano

-Voie d'administration

Voie orale

-Durée de conservation

24 mois

B- INFORMATIONS SUR LA FABRICATION

Nom, Raison sociale et adresse du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché dans le pays de provenance :

Les laboratoires ADWYA

Route de la Marsa Km 14- B.P 658-2070 La Marsa –Tunisie
Tel : (+216) 71 854 060/ Fax : (+216) 71 854 900 / e-mail :
adwya@adwya.com.tn

Nom et adresse du site de fabrication de la spécialité

Les laboratoires ADWYA

Route de la Marsa Km 14- B.P 658-2070 La Marsa –Tunisie
Tel : (+216) 71 854 060/ Fax : (+216) 71 854 900 / e-mail :
adwya@adwya.com.tn

Nom et adresse du site de conditionnement primaire

Les laboratoires ADWYA

Route de la Marsa Km 14- B.P 658-2070 La Marsa –Tunisie
Tel : (+216) 71 854 060/ Fax : (+216) 71 854 900 / e-mail :
adwya@adwya.com.tn

Nom et adresse du site de conditionnement secondaire

Les laboratoires ADWYA

Route de la Marsa Km 14- B.P 658-2070 La Marsa –Tunisie
Tel : (+216) 71 854 060/ Fax : (+216) 71 854 900 / e-mail :
adwya@adwya.com.tn

Nom et adresse du site de contrôle

Les laboratoires ADWYA

Route de la Marsa Km 14- B.P 658-2070 La Marsa –Tunisie

Tel : (+216) 71 854 060/ Fax : (+216) 71 854 900 / e-mail :
adwya@adwya.com.tn

Nom et adresse du site de libération des lots

Les laboratoires ADWYA

Route de la Marsa Km 14- B.P 658-2070 La Marsa –Tunisie
Tel : (+216) 71 854 060/ Fax : (+216) 71 854 900 / e-mail :
adwya@adwya.com.tn

Nom et adresse du site de stockage du produit fini

Les laboratoires ADWYA

Route de la Marsa Km 14- B.P 658-2070 La Marsa –Tunisie
Tel : (+216) 71 854 060/ Fax : (+216) 71 854 900 / e-mail :
adwya@adwya.com.tn

Nom et adresse du site de provenance de spécialité

Les laboratoires ADWYA

Route de la Marsa Km 14- B.P 658-2070 La Marsa –Tunisie
Tel : (+216) 71 854 060/ Fax : (+216) 71 854 900 / e-mail :
adwya@adwya.com.tn

Nom et adresse du site responsable de la pharmacovigilance

Les laboratoires ADWYA

Route de la Marsa Km 14- B.P 658-2070 La Marsa –Tunisie
Tel : (+216) 71 854 060/ Fax : (+216) 71 854 900 / e-mail :
adwya@adwya.com.tn

Nom et adresse du site responsable de retrait des lots

Les laboratoires ADWYA

Route de la Marsa Km 14- B.P 658-2070 La Marsa –Tunisie
Tel : (+216) 71 854 060/ Fax : (+216) 71 854 900 / e-mail :
adwya@adwya.com.tn

Nom et adresse du site responsable de la publicité

Les laboratoires ADWYA

Route de la Marsa Km 14- B.P 658-2070 La Marsa –Tunisie
Tel : (+216) 71 854 060/ Fax : (+216) 71 854 900 / e-mail :
adwya@adwya.com.tn

Mme AMEL HENI
Pharmacien responsable