

## ANNEXE I

### RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

#### 1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

**PEFLACINE 400 mg, comprimé pelliculé sécable**

#### 2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Mésylate dihydraté de péfloxaciné ..... 558,50 mg  
Quantité correspondant à péfloxaciné base .....400,00 mg  
Pour un comprimé pelliculé sécable.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

#### 3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimé pelliculé sécable.

#### 4. DONNEES CLINIQUES

##### 4.1. Indications thérapeutiques

PEFLACINE 400 mg comprimé pelliculé sécable est indiqué chez l'adulte dans le traitement des infections suivantes (voir rubriques 4.4 et 5.1). Une attention particulière doit être portée aux informations disponibles sur la résistance bactérienne à la péfloxaciné avant d'initier le traitement.

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

##### Chez l'adulte

- prostatites aiguës et chroniques, y compris dans leurs formes sévères;
- en traitement de relais des infections ostéo-articulaires;
- infections sévères dues à des bacilles à Gram négatif et à des staphylocoques sensibles, dans leurs manifestations:
  - septicémiques et endocardiques,
  - méningées,
  - respiratoires,
  - oto-rhino-laryngologiques,
  - urinaires,
  - de l'appareil génital,
  - abdominales et hépato-biliaires,
  - ostéo-articulaires,
  - cutanées.

Au cours du traitement d'infections à *Pseudomonas aeruginosa* et à *Staphylococcus aureus*, l'émergence de mutants résistants a été décrite et peut justifier l'association d'un autre antibiotique. Une surveillance microbiologique à la recherche d'une telle résistance doit être envisagée en particulier en cas de suspicion d'échec.

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

##### Posologie

##### Adultes

##### Chez le sujet aux fonctions hépatiques normales

800 mg par jour en moyenne, en deux prises journalières, soit une prise le matin et une prise le soir.

Pour atteindre plus rapidement des taux sanguins efficaces, une dose de charge de 800 mg peut être indiquée lors de la première prise.

#### Chez le sujet insuffisant hépatique

Chez les sujets présentant une insuffisance hépatique sévère ou une diminution du flux sanguin hépatique, la posologie quotidienne doit être adaptée par diminution du rythme des administrations (voir rubrique 4.4).

#### Chez le sujet âgé

Chez les sujets âgés de plus de 65 ans: 400 mg par jour en deux prises de 200 mg (soit 2 fois ½ comprimé) à 12 heures d'intervalle (voir rubrique 4.4).

### **Population pédiatrique**

PEFLACINE 400 mg comprimé pelliculé sécable est contre-indiquée chez l'enfant et l'adolescent jusqu'à la fin de la période de croissance (voir rubrique 4. 3).

### **Mode d'administration**

Voie orale.

Les comprimés doivent être avalés avec un grand verre d'eau.

Les comprimés doivent être pris au milieu des repas pour éviter les troubles digestifs

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

Ce médicament ne doit jamais être utilisé :

- chez les enfants ou adolescents en période de croissance (en raison du risque d'arthropathies sévères touchant électivement les grosses articulations),
- chez les patients ayant une hypersensibilité à la péfloxacinine, à d'autres quinolones ou à l'un des composants de ce médicament (voir rubrique 6. 1),
- chez les patients avec antécédents de tendinopathie liée à l'administration de quinolones (voir rubriques 4.4 et 4.8),
- chez les femmes qui allaitent (voir rubrique 4.6),
- chez les patients présentant une allergie au blé (autre que la maladie cœliaque).

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

#### **Infections dues aux streptocoques et au pneumocoque**

Les streptocoques et pneumocoques étant résistants à la péfloxacinine, la péfloxacinine n'est pas le traitement de première intention des infections dues aux streptocoques ou au pneumocoque.

#### **Infections de l'appareil génital**

Les infections de l'appareil génital peuvent être dues à des souches de *Neisseria gonorrhoeae* résistantes aux fluoroquinolones

#### **Infections urinaires**

La résistance de *Escherichia coli* aux fluoroquinolones (pathogène le plus fréquemment responsable des infections urinaires) varie au sein de l'Union Européenne. Les prescripteurs doivent prendre en considération la prévalence locale de la résistance de *Escherichia coli* aux fluoroquinolones.

#### **Insuffisance hépatique**

La posologie doit être réduite de façon appropriée chez les patients ayant une insuffisance hépatique (voir rubrique 4.2).

#### **Photosensibilité**

La péfloxacinine peut provoquer des réactions de photosensibilité. Les patients doivent être avertis d'éviter toute exposition au soleil ou aux rayons ultraviolets pendant le traitement et également pendant 4 jours après l'arrêt de celui-ci (voir rubrique 4.8).

Sinon, une photo-protection vestimentaire ou par écran solaire d'indice élevé est recommandée.

#### **Système musculo-squelettique**

Les tendinites parfois observées sous fluoroquinolones peuvent conduire à une rupture tendineuse touchant plus particulièrement le tendon d'Achille et surviennent notamment chez le sujet âgé. Ces tendinites parfois bilatérales peuvent survenir dès les premières 48 heures du traitement et ont été rapportées jusqu'à plusieurs mois après l'arrêt du traitement.

La survenue de ruptures tendineuses semble être favorisée par la prise de corticoïdes au long cours.

Afin de limiter le risque de tendinites, il convient :

- chez les sujets âgés, de pondérer le bénéfice thérapeutique attendu par le risque encouru. Ce risque peut être réduit en diminuant de moitié la posologie de ce médicament chez ces patients (voir rubrique 4.2) ;
- d'éviter l'administration de ce médicament chez les sujets ayant des antécédents de tendinites ou soumis à une corticothérapie ou exerçant une activité sportive intense.

Le risque de rupture est plus important au moment de la reprise de la marche d'un patient alité.

Dès que le traitement par péfloxacin est initié: il est recommandé de surveiller l'apparition de douleur ou d'œdème au niveau du tendon d'Achille, particulièrement chez les sujets à risque. Si de tels signes surviennent, la péfloxacin doit être arrêtée mise au repos des tendons atteints par une contention appropriée ou des talonnettes, même si la lésion est unilatérale. Chez certains patients, la guérison a été lente (jusqu'à plusieurs mois) ou s'est accompagnée de séquelles. Un avis en milieu spécialisé est conseillé.

(voir rubriques 4.3, 4.5 et 4.8).

### **Myasténie**

La péfloxacin doit être utilisée avec prudence chez les patients atteints de myasthénie (voir rubrique 4.8).

### **Système nerveux**

La péfloxacin doit être utilisée avec prudence chez les malades ayant des antécédents de convulsions ou des facteurs prédisposant à la survenue de convulsions (voir rubrique 4.8).

Des neuropathies périphériques sensitives et sensitivo-motrices, qui peuvent survenir rapidement, ont été rapportées chez des patients recevant des fluoroquinolones dont la péfloxacin. Le traitement par péfloxacin doit être arrêté si le patient présente des symptômes de neuropathie afin de minimiser le risque possible d'une évolution irréversible (voir rubrique 4.8).

La péfloxacin doit être utilisée avec précaution chez les personnes âgées en raison du risque d'une diminution du débit vasculaire cérébral, de lésions cérébrales ou d'accident vasculaire cérébral.

### **Troubles de la vision**

Un ophtalmologiste doit être consulté immédiatement en cas de baisse de la vision ou de survenue de tout autre trouble oculaire.

### **Système gastro-intestinal**

Une diarrhée, particulièrement si elle est sévère, persistante et/ou hémorragique, survenant pendant ou jusqu'à plusieurs semaines après un traitement par péfloxacin, peut être le signe d'une colite associée aux antibiotiques due à *Clostridium difficile*. Une colite associée à *Clostridium difficile* peut être de sévérité légère jusqu'à mettre en jeu le pronostic vital, la forme la plus sévère étant la colite pseudo-membraneuse (voir rubrique 4.8).

Aussi il est important de considérer ce diagnostic chez des patients qui développent une diarrhée sévère pendant ou après un traitement par PEFLACINE 400 mg, comprimé pelliculé sécable. Si une colite associée à *Clostridium difficile* est suspectée ou confirmée, le traitement par PEFLACINE 400 mg, comprimé pelliculé sécable doit être arrêté immédiatement et un traitement approprié doit être instauré sans retard. L'utilisation de médicaments inhibant le péristaltisme est contre-indiquée dans cette situation.

### **Troubles cardiaques**

D'autres substances de la classe des fluoroquinolones ont été associées à des cas d'allongement de l'intervalle QT.

### **Hypersensibilité**

Des réactions d'hypersensibilité et d'allergie, y compris des réactions anaphylactiques, ont été rapportées pendant un traitement par péfloxacin (voir rubrique 4.8) et peuvent mettre en jeu le pronostic vital. Si ces réactions surviennent, la péfloxacin doit être interrompue et un traitement doit être mis en place.

### **Dysglycémie**

Comme avec toutes les quinolones, des dysglycémies peuvent survenir lors d'un traitement par péfloxacin. Des cas d'hypoglycémies ont été rapportés généralement chez des patients diabétiques recevant un traitement concomitant par un anti-diabétique oral (par exemple glibenclamide) ou par insuline. Chez ces patients diabétiques, une surveillance attentive de la glycémie est recommandée.

#### **Déficit en glucose-6-phosphate déshydrogénase**

Des réactions d'hémolyse aiguë ont rapportées chez les patients porteurs d'un déficit en glucose-6-phosphate déshydrogénase traités par fluoroquinolones. Bien qu'aucun cas n'ait été rapporté avec la péfloxacin, cet antibiotique est déconseillé chez ces patients et le recours à une alternative thérapeutique, si elle existe, est recommandé.

Si la prescription de ce médicament est nécessaire, la survenue d'une hémolyse devra être dépistée.

#### **Résistance**

Comme avec d'autres antibiotiques, l'utilisation de la péfloxacin, en particulier si elle est prolongée, peut favoriser la croissance de souches non sensibles. Une évaluation répétée de l'état du patient est essentielle. Si une infection secondaire se développe pendant le traitement, des mesures appropriées doivent être prises. Une émergence de résistance ou une sélection de souches résistantes est possible en particulier lors de traitement au long cours et/ou d'infections nosocomiales, notamment parmi les staphylocoques et les *Pseudomonas*.

#### **Excipients**

Ce médicament peut être administré en cas de maladie cœliaque. L'amidon de blé peut contenir du gluten, mais seulement à l'état de trace, et est donc considéré comme sans danger pour les sujets atteints d'une maladie cœliaque.

#### **Interactions avec les tests de laboratoire**

Chez les patients traités par péfloxacin, la recherche d'opiacés dans les urines peut donner des résultats faussement positifs. Il peut être nécessaire de confirmer la présence d'opiacés par des méthodes de détection plus spécifiques.

La péfloxacin ne perturbe pas le dosage de la glycosurie.

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

#### **Associations faisant l'objet de précautions d'emploi**

##### Antivitamines K

Augmentation de l'effet de l'antivitamine K et du risque hémorragique.

Contrôle plus fréquent de l'INR. Adaptation éventuelle de la posologie de l'antivitamine K pendant le traitement par la fluoroquinolone et après son arrêt.

##### Fer

Diminution de l'absorption digestive des fluoroquinolones.

Prendre les sels de fer à distance des fluoroquinolones (plus de 2 heures, si possible).

##### Strontium

Diminution de l'absorption digestive du strontium.

Prendre le strontium à distance des fluoroquinolones (plus de 2 heures, si possible).

##### Sucralfate

Diminution de l'absorption digestive des fluoroquinolones.

Prendre le sucralfate à distance des fluoroquinolones (plus de 2 heures, si possible).

##### Zinc

Diminution de l'absorption digestive des fluoroquinolones.

Prendre le zinc à distance des fluoroquinolones (plus de 2 heures, si possible).

##### Théophylline (et, par extrapolation, aminophylline)

Augmentation de la théophyllinémie avec risque de surdosage (diminution du métabolisme de la théophylline).

Surveillance clinique et éventuellement de la théophyllinémie.

#### **Associations à prendre en compte**

##### Glucocorticoïdes (sauf hydrocortisone en traitement substitutif)

Possible majoration du risque de tendinopathie, voire de rupture tendineuse (exceptionnelle), particulièrement chez les patients recevant une corticothérapie prolongée.

#### Mycophénolate mofétil

Diminution des concentrations de l'acide mycophénolique d'environ un tiers, avec risque potentiel de baisse d'efficacité.

### 4.6. Grossesse et allaitement

#### Grossesse

Les données de l'utilisation de la péfloxacine chez la femme enceinte sont limitées. Les études chez l'animal ne révèlent aucun effet toxique direct ou indirect sur la reproduction (voir rubrique 5.3.). Des atteintes articulaires ont été décrites chez des enfants traités par des quinolones, mais à ce jour, aucun cas d'arthropathie secondaire à une exposition in utero n'est rapporté.

Il est préférable, par mesure de précaution, de ne pas utiliser la péfloxacine pendant la grossesse.

#### Allaitement

La péfloxacine est excrétée de façon importante dans le lait maternel (75% de la concentration sérique). En raison du potentiel risque articulaire, l'allaitement doit être interrompu pendant le traitement avec la péfloxacine.

#### Fertilité

A doses supra thérapeutiques, la péfloxacine administrée par voie orale occasionne des troubles de la spermatogénèse chez le rat et le chien. Cependant, il a été noté une absence d'effet sur la reproduction chez le rat. Il n'y a pas de donnée disponible sur la fertilité chez l'Homme.

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

Les patients doivent être informés de la survenue potentielle d'effets neurologiques et doivent être avertis de ne pas conduire ou de ne pas utiliser des machines si de tels symptômes surviennent.

### 4.8. Effets indésirables

Les données sur la fréquence des effets indésirables proviennent des essais cliniques (y compris de la littérature). Les effets indésirables les plus fréquemment observés avec la péfloxacine sont l'insomnie, les gastralgies, les nausées, les vomissements, l'urticaire, les arthralgies et les myalgies. Les effets indésirables les plus graves comprennent : la pancytopénie, le choc anaphylactique, les convulsions, le syndrome de Stevens-Johnson, le syndrome de Lyell, l'aggravation d'une myasthénie, les ruptures tendineuses et l'insuffisance rénale aiguë.

Classe de systèmes d'organes	Fréquent (≥ 1/100 à < 1/10)	Peu fréquent (≥ 1/1 000 à < 1/100)	Rare (≥ 1/10 000 à < 1/1 000)	Très rare (< 1/10 000)	Fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles)
Affections hématologiques et du système lymphatique		Eosinophilie	Thrombocytopénie		Anémie, Leucopénie, Pancytopénie
Affections du système immunitaire					Angiooedème Choc anaphylactique (voir rubrique 4.4)

Classe de systèmes d'organes	Fréquent (≥ 1/100 à < 1/10)	Peu fréquent (≥ 1/1 000 à < 1/100)	Rare (≥ 1/10 000 à < 1/1 000)	Très rare (< 1/10 000)	Fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles)
<b>Affections du système nerveux</b>	Insomnie	Sensations vertigineuses, Céphalées	Hallucinations, Irritabilité		Confusion, Convulsions (voir rubrique 4.4), Désorientation, Hypertension intracrânienne (particulièrement chez les sujets jeunes, après un traitement prolongé de péfloxacin, l'évolution étant favorable dans la plupart des cas après arrêt du traitement par péfloxacin et mise en place d'un traitement approprié), Myoclonies, Cauchemars, Paresthésies, Neuropathie périphérique sensitive ou sensitivomotrice (voir rubrique 4.4), Aggravation d'une myasthénie (voir rubrique 4.4)
<b>Affections gastro-intestinales</b>	Gastralgies, Nausées, Vomissements	Diarrhée,	Colite pseudo membraneuse (voir rubrique 4.4)		
<b>Affections hépatobiliaires</b>			Elévation des transaminases, des phosphatases alcalines, Augmentation de la bilirubine sanguine		
<b>Affections de la peau et du tissu sous-cutané</b>	Urticaire	Photosensibilité (voir rubrique 4.4)	Érythème, Prurit		Purpura vasculaire, Erythème polymorphe, Syndrome de Stevens-Johnson, Syndrome de Lyell
<b>Affections musculo-squelettiques et systémiques et affections osseuses</b>	Athralgies, Myalgies				Tendinites, Rupture tendineuse (possibilité de guérison lente ou de séquelles pour les troubles tendineux) (voir rubriques 4.3 et 4.4), Epanchement articulaire

Classe de systèmes d'organes	Fréquent (≥ 1/100 à < 1/10)	Peu fréquent (≥ 1/1 000 à < 1/100)	Rare (≥ 1/10 000 à < 1/1 000)	Très rare (< 1/10 000)	Fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles)
Affections du rein et des voies urinaires				Insuffisance rénale aiguë	

#### **Déclaration des effets indésirables suspectés**

Signaler les effets indésirables permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament après sa mise sur le marché. En tant que professionnels de santé vous devez signaler tout effet indésirable suspecté à votre centre régional de pharmacovigilance à l'aide du formulaire (Cerfa N°10011\*02) disponible sur le site de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (Ansm) [www.ansm.sante.fr](http://www.ansm.sante.fr).

Vous pouvez aussi nous signaler un effet indésirable en nous contactant par téléphone au 0 800 394 000 (numéro vert Sanofi France).

#### **4.9. Surdosage**

En cas de surdosage aigu, le patient doit faire l'objet d'une surveillance attentive et doit recevoir un traitement symptomatique. L'hémodialyse n'est pas efficace.

### **5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES**

#### **5.1. Propriétés pharmacodynamiques**

**Classe pharmacothérapeutique : fluoroquinolones ; code ATC : J01MA03.**

La péfloxacin est un antibactérien de synthèse de la famille des quinolones, du groupe des fluoroquinolones. Il s'agit de l'acide éthyl-1 fluoro-6 (méthyl-4 pipérazinyl-1)-7 oxo-4 dihydro-1,4 quinoléine-3 carboxylique (utilisé sous forme de mésylate dihydraté).

#### **Concentrations critiques**

Les concentrations critiques séparent les souches sensibles des souches de sensibilité intermédiaire, et ces dernières, des résistantes :

**Recommandations du Comité de l'Antibiogramme de la Société Française de Microbiologie (CA-SFM) :**

S ≤ 1 mg/l et R > 4 mg/l.

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.

**Classification des espèces en fonction de la sensibilité à la péfloxacin :**

Classes
<b><u>ESPECES HABITUELLEMENT SENSIBLES</u></b>
<b>Aérobies à Gram positif</b> <i>Staphylococcus</i> méticilline-sensible
<b>Aérobies à Gram négatif</b> <i>Bordetella pertussis</i> <i>Campylobacter</i> <i>Haemophilus influenzae</i> <i>Legionella</i> <i>Moraxella catarrhalis</i> ( <i>Branhamella catarrhalis</i> ) <i>Morganella morganii</i> <i>Neisseria</i> <i>Pasteurella</i>

*Proteus vulgaris*  
*Salmonella*  
*Shigella*  
*Vibrio*  
*Yersinia*

**Anaérobies**

*Mobiluncus*  
*Propionibacterium acnes*

**Autres**

*Mycoplasma hominis*  
*Mycoplasma pneumoniae* (\$)

**Classes**

**ESPECES INCONSTAMMENT SENSIBLES**

(résistance acquise  $\geq 10$  %)

**Aérobies à Gram positif**

*Staphylococcus* méticilline-résistant (+) (1)

**Aérobies à Gram négatif**

*Acinetobacter* (essentiellement *Acinetobacter baumannii*) (+)  
*Citrobacter freundii*  
*Enterobacter cloacae*  
*Escherichia coli*  
*Klebsiella*  
*Proteus mirabilis*  
*Providencia* (+)  
*Pseudomonas aeruginosa* (+)  
*Serratia*

**Classes**

**ESPECES NATURELLEMENT RESISTANTES**

**Aérobies à Gram positif**

*Enterococcus* spp.  
*Listeria monocytogenes*  
*Nocardia asteroides*  
*Streptococcus*  
*Streptococcus pneumoniae*

**Anaérobies**

à l'exception de *Mobiluncus* et *Propionibacterium acnes*

**Autres**

Mycobactéries  
*Ureaplasma urealyticum*

(\$) Espèce naturellement intermédiaire en l'absence de mécanisme de résistance.

(+) La prévalence de la résistance bactérienne est  $\geq 50$  % en France.

(1) La fréquence de résistance à la méticilline est environ de 20 à 50 % de l'ensemble des staphylocoques et se rencontre surtout en milieu hospitalier.

**5.2. Propriétés pharmacocinétiques**

**Absorption**

Après administration orale de 400 mg de péfloxacin



- intensité : 90 pour cent selon les sujets.
- Vitesse : très rapide (approximativement 20 minutes).

## **Distribution**

### Concentrations sériques

#### Dose unique

- La concentration sérique maximale après une dose unique de 400mg à la fin de la perfusion (1 heure) et 1 heure 30 après la prise est de l'ordre de 4 µg/ml.
- La demi-vie sérique d'élimination est d'environ 12 heures.

#### Doses répétées

Après l'administration répétée de 400mg toutes les 12 heures soit par voie parentérale, soit par voie orale, on obtient après le neuvième passage :

- des concentrations sériques maximales d'environ 10 µg/ml.
- des demi-vies sériques d'élimination d'environ 12 heures.

### Diffusion tissulaire

Le volume de distribution est d'environ 1,7 l/kg obtenu après administration d'une dose unique de 400mg.

Les concentrations tissulaires après administration de doses répétées sont les suivantes :

- Concentrations dans le mucus bronchique : les concentrations les plus élevées sont obtenues à la quatrième heure et sont, en moyenne, supérieures à 5 µg/ml. Le rapport des concentrations du mucus et du sérum, qui traduit le passage de l'antibiotique dans les sécrétions bronchiques, est proche de 100%.
- Concentration dans le LCR :
  - Chez 11 malades atteints de méningite bactérienne, on a obtenu des taux de 4,5 µg/ml dans le LCR après la 3ème perfusion ou la 3ème prise orale de 400mg. On obtient des taux de 9,8 µg/ml après 3 prises de 800mg chacune.
  - Les contrôles pratiqués en cours de traitement de méningites bactériennes ont montré qu'après la 5ème perfusion, les taux dans le LCR atteignaient 89 % de la concentration plasmatique correspondante.
  - Ces données confirment les résultats obtenus dans les méningites expérimentales à staphylocoque doré du chien où le rapport des aires sous la courbe « concentration LCR sur concentration sérique » est de 76 %.
- Concentrations moyennes dans différents tissus prélevés lors d'interventions effectuées à 12 heures après la dernière prise : thyroïde : 11,4 µg/g ; glandes salivaires : 7,5 µg/g ; graisses : 2,2 µg/g ; peau : 7,6 µg/g ; muqueuse oro-pharyngée : 6 µg/g ; amygdale : 9 µg/g ; muscle : 5,6 µg/g.

### Liaisons aux protéines plasmatiques

La liaison aux protéines plasmatiques est de l'ordre de 30 %.

## **Biotransformation**

La métabolisation hépatique est importante. Les deux principaux métabolites sont la péfloxaciné déméthylée (ou norfloxaciné) et la péfloxaciné-N-oxyde.

## **Excrétion**

### Chez le sujet normo-rénal et normo-hépatique

L'élimination du produit est essentiellement métabolique, les métabolites étant éliminés principalement par voie rénale.

L'élimination rénale de la péfloxaciné inchangée et de ses deux principaux métabolites représente 41,7 % de la dose administrée. Les métabolites sont excrétés dans les proportions de 20 % de la dose administrée pour la péfloxaciné déméthylée et de 16,2 % pour la péfloxaciné N-oxyde.

Les taux urinaires de péfloxaciné inchangée atteignent environ 25 µg/ml entre la 1ère et la 2ème heure ; ils sont encore de 15 µg/ml dans les urines dès les 12 à 24 heures.

On retrouve de la péfloxaciné inchangée et des métabolites pendant les 84 heures suivant la dernière prise.

L'élimination biliaire de la péfloxaciné est constituée essentiellement par l'excrétion du produit inchangé, du dérivé glycuco-conjugué et du dérivé N-oxyde.

### Chez l'insuffisant rénal

Il n'existe pas de modification notable des taux sériques de la péfloxacine quel que soit le degré de l'atteinte rénale. La péfloxacine est peu dialysable (coefficient d'extraction moyen : 23 %).

#### Chez l'insuffisant hépatique

Les modifications de la pharmacocinétique de la péfloxacine se sont traduites lors d'un essai à raison de 8 mg/kg en dose unique, chez le sujet cirrhotique, par une diminution importante de la clairance plasmatique du médicament entraînant une augmentation importante de la demi-vie d'élimination (multipliée par 3 à 5) ainsi qu'une augmentation importante de l'excrétion urinaire de la péfloxacine inchangée (multipliée par 3 à 4).

### **5.3. Données de sécurité préclinique**

Sans objet.

## **6. DONNEES PHARMACEUTIQUES**

### **6.1. Liste des excipients**

Amidon de blé, gélatine, talc, stéarate de magnésium, carboxyméthylamidon sodique, hypromellose, éthylcellulose, sébaçate de dibutyle, dioxyde de titane, talc, macrogol 6000.

### **6.2. Incompatibilités**

Sans objet.

### **6.3. Durée de conservation**

3 ans.

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

Pas de précaution particulière de conservation.

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

20, 28, 50 et 100 comprimés sous plaquettes thermoformées (PVC/Aluminium)

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

Pas d'exigences particulières.

<

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

sanofi-aventis France  
1-13 Boulevard Romain Rolland  
75014 Paris - France  
[www.sanofi.fr](http://www.sanofi.fr)

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

- 338 816.8 : 20 comprimés sous plaquette thermoformée (aluminium /PVC) (non commercialisé)
- 331 982.5 : 28 comprimés sous plaquette thermoformée (aluminium /PVC)
- 554 865.9 : 50 comprimés sous plaquette thermoformée (aluminium /PVC)
- 554 866.5 : 100 comprimés sous plaquette thermoformée (aluminium /PVC) (non commercialisé)

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

Sans objet.

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

Mai 2015/V1.

## **11. DOSIMETRIE**

Sans objet.

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

Sans objet.

---

### **CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE**

Liste I

Médicament soumis à prescription hospitalière.