



1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

ALFATIL 125 mg/5 ml, poudre pour suspension buvable

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Céfaclor

.....125,00 mg

Pour une cuillère-mesure de 5 ml après reconstitution.

Pour la liste complète des excipients, [voir rubrique 6.1.](#)

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Poudre pour suspension buvable.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

Elles procèdent de l'activité antibactérienne et des caractéristiques pharmacocinétiques du céfaclor.

Elles tiennent compte à la fois des études cliniques auxquelles a donné lieu le médicament et de sa place dans l'éventail des produits antibactériens actuellement disponibles.

Elles sont limitées aux infections dues aux germes sensibles lorsque ces infections autorisent une antibiothérapie orale et à l'exclusion des localisations méningées, notamment:

- les infections ORL: angines documentées à streptocoque A bêta-hémolytique, sinusites, otites;
- les infections respiratoires basses:
 - o surinfections des bronchites aiguës,
 - o exacerbations des bronchites chroniques,
 - o pneumopathies communautaires chez des sujets:
 - § sans facteur de risque,
 - § sans signe de gravité clinique,
 - § en l'absence d'argument faisant craindre une résistance de *S. pneumoniae* à la pénicilline,
 - § en l'absence d'argument évocateur d'une pneumopathie atypique;
- les infections urinaires non compliquées, exceptées les prostatites et pyélonéphrites.

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

4.2. Posologie et mode d'administration

Voie orale.

Posologie

Chez le sujet aux fonctions rénales normales

Chez l'adulte, la posologie journalière habituelle est de 250 mg toutes les huit heures, soit 750 mg/jour.

Pour des infections plus sévères ou celles dues à des bactéries de sensibilité intermédiaire, les doses peuvent être doublées (500 mg toutes les huit heures, soit 1,5 g/jour).

Chez l'enfant, la posologie usuelle journalière recommandée est de 20 mg/kg/jour, une dose toutes les huit heures. Pour des infections plus sévères, en particulier les otites moyennes, et celles dues à des bactéries de sensibilité intermédiaire, des doses de 40 mg/kg/jour, divisées en trois prises, sont recommandées avec une dose maximale de 1 g/jour.

Chez le sujet insuffisant rénal

En cas d'insuffisance rénale, la posologie est adaptée en fonction de la clairance de la créatinine ou de la créatininémie (cf. Tableau).

Clairance de la créatinine (ml/min/1,73 m²)

$20 < C_{cr} < 40$

$C_{cr} < 20$

Posologie quotidienne

500 mg toutes les 12 heures

réduite au tiers de la posologie normale ou à la moitié

Durée du traitement

La durée de traitement est de 7 à 10 jours en moyenne pour l'ensemble des indications thérapeutiques, pouvant aller jusqu'à 14 jours pour les pneumopathies.

La durée de traitement des angines est de 10 jours.

Mode d'administration

L'administration se fait soit:

- avec une seringue pour administration orale de 5 ml graduée en mg de principe actif, particulièrement adaptée au petit enfant,
- soit avec une cuillère-mesure (5 ml) adaptée à l'enfant.

En cas d'administration avec la seringue graduée:

La dose se lit directement sur les graduations du piston de la seringue. Ainsi la dose indiquée correspond à la dose pour une prise.

Trois prises par 24 heures sont nécessaires.

S'assurer que le piston est complètement enfoncé et introduire la seringue dans le flacon.

Tirer sur le piston jusqu'à ce que le trait indiquant le volume correspondant à la dose prescrite apparaisse.

Par exemple, en cas de prescription d'une dose de 125 mg pour une prise, le piston de la seringue sera tiré jusqu'à ce que la graduation 125 mg (5 ml) soit au niveau de lecture (collerette de la seringue), et ce, trois fois par 24 heures.

En cas d'administration avec la cuillère-mesure: une mesure de 5 ml = 125 mg de principe actif.

4.3. Contre-indications

Ce médicament ne doit jamais être utilisé en cas d'allergie aux antibiotiques du groupe des céphalosporines.

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Mises en garde spéciales

- La survenue de toute manifestation allergique impose l'arrêt du traitement.
- La prescription de céphalosporines nécessite un interrogatoire préalable.
- L'allergie aux pénicillines étant croisée avec celle aux céphalosporines dans 5 à 10 % des cas:
 - l'utilisation des céphalosporines doit être extrêmement prudente chez les patients pénicillino-sensibles; une surveillance médicale stricte est nécessaire dès la première administration,
 - l'emploi des céphalosporines et des pénicillines est à proscrire formellement chez les sujets ayant des antécédents d'allergie de type immédiat aux céphalosporines.
En cas de doute, la présence du médecin auprès du patient est indispensable à la première administration afin de traiter l'accident anaphylactique possible.
 - les réactions d'hypersensibilité (anaphylaxie) observées avec ces deux types de substances peuvent être graves et parfois fatales.
- Des colites pseudo-membraneuses ont été rapportées lors d'antibiothérapie à large spectre. Ce diagnostic doit être évoqué chez des patients ayant une diarrhée persistante au cours d'un traitement antibiotique. L'arrêt du traitement entraîne la guérison des troubles mineurs. Dans les cas sévères, des mesures diagnostiques et thérapeutiques appropriées doivent être prises.
- En raison de la présence de saccharose, ce médicament est contre-indiqué en cas d'intolérance au fructose, de syndrome de malabsorption du glucose et du galactose ou de déficit en sucrase-isomaltase.

Précautions d'emploi

- En cas d'insuffisance rénale, adapter la posologie en fonction de la clairance de la créatinine ou de la créatininémie. ([voir rubrique 4.2](#)).
- Il est prudent de surveiller la fonction rénale en cours de traitement en cas d'association du céfaclor avec des antibiotiques potentiellement néphrotoxiques (aminosides en particulier) ou à des diurétiques type furosémide ou acide étacrynique.
- Ce médicament contient du sodium: en tenir compte chez les personnes suivant un régime hyposodé strict.
- Ce médicament contient environ 3 g de saccharose par 5 ml de suspension buvable soit par cuillère-mesure ou par dose de 125 mg: en tenir compte dans la ration journalière.

- 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.

Examens paracliniques

- Une positivité du test de Coombs direct a été obtenue en cours de traitement par des β -lactamines. Ceci pourrait également survenir chez les sujets traités par le céfclor.
- Il peut se produire une réaction faussement positive lors de la recherche de glucose dans les urines avec des substances réductrices, mais non lorsqu'on utilise des méthodes spécifiques à la glucose oxydase.

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

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

Les études chez l'animal n'ont pas mis en évidence d'effet tératogène. En l'absence d'effet tératogène chez l'animal, un effet malformatif dans l'espèce humaine n'est pas attendu. En effet, à ce jour, les substances responsables de malformations dans l'espèce humaine se sont révélées tératogènes chez l'animal au cours d'études bien conduites sur deux espèces.

En clinique, l'analyse d'un nombre élevé de grossesses exposées n'a apparemment révélé aucun effet malformatif ou fœtotoxique particulier de cet antibiotique. Toutefois, seules des études épidémiologiques permettraient de vérifier l'absence de risque.

En conséquence, ce médicament peut être prescrit pendant la grossesse si besoin.

Allaitement

Le passage dans le lait maternel est faible et les quantités ingérées très inférieures aux doses thérapeutiques. 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

Tableau des effets indésirables

Le tableau ci-dessous présente les effets indésirables du céfador, identifiés après commercialisation. Les effets indésirables listés ci-dessous sont classés en fonction de leur fréquence et de leur classe de systèmes d'organes.

Les fréquences des effets indésirables sont classées selon la convention suivante : fréquent (? 1/100, < 1/10) ; peu fréquent (? 1/1 000, < 1/100) ; rare (? 1/10 000, < 1/1 000) ; très rare (< 1/10 000) ; fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

Système classe-organe	Rare	Fréquence indéterminée
Affections du système immunitaire	choc anaphylactique(plus fréquentes chez les patients déjà sensibilisés à la pénicilline), réactions allergiques sévères du type syndrome de Stevens-Johnson et nécrolyse épidermique maladie sérique*	Réactions fébriles, éruptions cutanées, éruption morbilliforme, prurit,urticaires, ?dème de Quincke
Affections gastro-intestinales		Diarrhée, nausées, vomissements, candidoses. colite pseudomembraneuse
Affections hépato-biliaires		Elévation transitoire des transaminases (ALAT et ASAT) et des phosphatases alcalines.
Affections hématologiques et du système lymphatique	Neutropénie, agranulocytose	
Affections des organes de reproduction et du sein		Prurit vaginal ou vaginite, avec ou sans candidose
Affections du rein et des voies urinaires	néphropathie interstitielle réversible	altérations de la fonction rénale (observées avec des antibiotiques du même groupe, surtout en cas de traitement associé avec les aminosides et les diurétiques)

Affections du système nerveux		les bêta-lactamines exposent au risque d'encéphalopathie (confusion, troubles de la conscience, épilepsie, ou mouvements anormaux), et particulièrement, en cas de surdosage ou d'insuffisance rénale
-------------------------------	--	---

*De rares cas de réactions à type de maladie sérique ont été rapportés. Il s'agit d'éruptions cutanées le plus souvent urticariennes, exceptionnellement à type d'érythème polymorphe, associées à des arthralgies / arthrites, avec ou sans fièvre, survenant habituellement au cours ou au décours d'une deuxième administration (ou plus) du médicament. Ces symptômes qui ont été décrits plus fréquemment chez les jeunes enfants, régressent sans séquelles quelques jours après l'arrêt du traitement. L'efficacité des antihistaminiques et de la corticothérapie n'a pas été démontrée. Des hospitalisations courtes ont parfois été jugées nécessaires.

Cette symptomatologie, qui pourrait être liée à une réaction d'hypersensibilité, diffère du tableau typique de la maladie sérique par le fait qu'elle est rarement liée à des lymphadénopathies et à une protéinurie et que les complexes immuns circulants n'ont pas été retrouvés dans les rares cas où ils ont été recherchés.

Comme pour tout antibiotique, un usage prolongé du médicament peut entraîner un phénomène de résistance des germes impliqués.

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

Des nausées, vomissements, des douleurs épigastriques et des diarrhées peuvent survenir à la suite d'un surdosage par le céfaclor.

La sévérité des douleurs épigastriques et des diarrhées est dose-dépendante. Si d'autres symptômes sont constatés, ceux-ci sont probablement secondaires à une maladie sous-jacente, à une réaction allergique ou aux effets d'une autre intoxication.

Un traitement en milieu spécialisé peut être nécessaire.

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

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique: ANTIBACTERIENS A USAGE SYSTEMIQUE, Code ATC: J01DA08.

Le céfaclor est un antibiotique antibactérien de la famille des bêta-lactamines du groupe des céphalosporines de 1^{ère} génération.

Cet antibiotique bactéricide agit par inhibition de la synthèse de la paroi bactérienne.

SPECTRE D'ACTIVITE ANTIBACTERIENNE

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

$S \leq 2 \text{ mg/l}$ et $R > 8 \text{ mg/l}$

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. Ces données ne peuvent apporter qu'une orientation sur les probabilités de la sensibilité d'une souche bactérienne à cet antibiotique.

Lorsque la variabilité de la prévalence de la résistance en France est connue pour une espèce bactérienne, elle est indiquée dans le tableau ci-dessous :

Catégories

Fréquence de résistance acquise en France 10%) (valeurs extrêmes)

ESPÈCES SENSIBLES

Aérobies à Gram positif

Corynebacterium diphtheriae

Propionibacterium acnes

Staphylococcus méti-S

Streptococcus

Streptococcus pneumoniae

30 - 70 %

Aérobies à Gram négatif

Branhamella catarrhalis

Citrobacter koseri

Escherichia coli

20 - 30 %

Klebsiella

0 - 30 %

Neisseria gonorrhoeae

Pasteurella

Anaérobies

Fusobacterium

10 - 20 %

Prevotella

60 - 70 %

ESPÈCES MODÉRÉMENT SENSIBLES

(in vitro de sensibilité intermédiaire)

Aérobies à Gram négatif

Haemophilus influenzae

Proteus mirabilis

Anaérobies

Clostridium perfringens

Peptostreptococcus

Catégories

ESPÈCES RÉSISTANTES

Aérobies à Gram positif

Entérocoques

Listeria monocytogenes

Staphylococcus méti-R *

Aérobies à Gram négatif

Acinetobacter

Citrobacter freundii

Enterobacter

Morganella morganii

Proteus vulgaris

Providencia

Pseudomonas

Serratia

Anaérobies

Bacteroides

Clostridium difficile

* La fréquence de résistance à la méticilline est environ de 30 à 50 % de l'ensemble des staphylocoques et se rencontre surtout en milieu hospitalier.

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

Absorption

Le céfaclor est bien absorbé par voie digestive après administration orale chez le sujet à jeun.

Le pic apparaît au bout de 60 à 70 minutes. L'absorption digestive est d'environ 80 % à 90 % de la dose administrée par voie orale.

Quand le céfaclor est absorbé au moment des repas, le pic de concentration sérique atteint 50 à 75 % du pic sérique obtenu chez le sujet à jeun, et son apparition est retardée de trois quarts d'heure à une heure, mais la biodisponibilité totale n'est pas modifiée.

Concentrations sériques

Après une administration orale de 250 mg, 500 mg et 1 g chez le sujet à jeun, les concentrations maximales sériques sont respectivement de 5 à 9 mg/l, 10 à 15 mg/l et 20 à 30 mg/l.

Après administration à dose unique de 15 mg/kg, le pic sérique atteint à 30 minutes est de 13 mg/l chez l'enfant à jeun, et de 11 mg/l chez le nourrisson après prise lactée.

Distribution

Le taux de liaison protéique est d'environ 25 à 50 %.

Diffusion humorale et tissulaire

Après administration d'une dose de 20 mg/kg, les concentrations obtenues dans l'oreille moyenne et les végétations adénoïdes sont respectivement de 2,0 à 5,1 et 2,5 à 7,5 mg/l après 50 mn, et après une dose unique de 40 mg/kg, ces concentrations sont respectivement de 1,3 à 7,8 et 6 à 12 mg/l après 2 heures, pour des pics sériques variant de 20 à 30 mg/l.

Après administration d'une dose de 500 mg, les concentrations dans les amygdales et la muqueuse sinusienne sont de l'ordre de 5 à 6 µg/g après 2 heures et d'environ 1 µg/g après 250 mg.

Après administration de 250, 500 mg ou 1 g, les concentrations moyennes dans la muqueuse bronchique sont de 3,8, 4,4 et 7,7 mg/l.

Après administration répétée de 15 mg/kg, les concentrations salivaires varient de 1,7 à 0,2 mg/l entre la 2^{ème} et la 6^{ème} heure.

Après administration de 1 g, la concentration biliaire moyenne est de 10 mg/l.

Le céfaclor diffuse faiblement dans le lait.

Le céfaclor ne diffuse pas dans le liquide céphalo-rachidien.

Le passage placentaire n'a pas été étudié.

Elimination

Il n'existe pas de métabolites connus.

L'élimination se fait essentiellement par voie rénale par filtration glomérulaire et sécrétion tubulaire. La plus grande proportion est excrétée dans les deux premières heures. Après administration de 250 mg, 500 mg et 1 g, les concentrations urinaires sont respectivement de 600, 900 et 1900 mg/l, lors des 8 premières heures.

La demi-vie sérique chez le sujet normal est de 0,6 à 0,9 heure. Chez le patient anurique, elle est de 2,3 à 3,4 heures.

L'hémodialyse raccourcit la demi-vie de 25 à 50 %.

5.3. Données de sécurité préclinique

Sans objet.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Saccharose, laque aluminique d'érythrosine (E 127), méthylcellulose 15, laurilsulfate de sodium, arôme artificiel de fraise (maltodextrine, citrate de triéthyle, 2,5-diméthylidihydrofuranolone, 3 hexenol, butyrate d'éthyle), diméthicone, gomme xanthane, amidon modifié.

6.2. Incompatibilités

Sans objet.

6.3. Durée de conservation

2 ans.

6.4. Précautions particulières de conservation

Après reconstitution, le produit ne peut être conservé plus de 14 jours au réfrigérateur (entre + 2°C et + 8°C).

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

Flacon de 39,12 g.

6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation

Pas d'exigences particulières.

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

LABORATOIRES ETHYPHARM
179 BUREAUX DE LA COLLINE
92210 SAINT-CLOUD

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

- 323 324-2: 1 flacon de 39,12 g de poudre.

9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUELEMENT DE L'AUTORISATION

[à compléter ultérieurement par le titulaire]

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

Non renseigné.

11. DOSIMETRIE

Sans objet.

12. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES

Sans objet.

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Liste I