

## RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

### 1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Cefadroxil Sandoz 500 mg gélules

### 2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Une gélule contient 500 mg de céfadroxil (sous forme monohydratée).

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

### 3. FORME PHARMACEUTIQUE

Gélules

Description : gélule opaque, blanche, contenant une poudre blanche à jaunâtre.

### 4. DONNEES CLINIQUES

#### 4.1 Indications thérapeutiques

Traitement des infections suivantes, provoquées par des micro-organismes sensibles au céfadroxil (voir rubrique 5.1), dans les cas où un traitement par voie orale est indiqué :

- Pharyngite et amygdalite à streptocoques
- Bronchopneumonie , pneumonie bactérienne
- Infections du tractus urinaire non compliquées: pyélonéphrite, cystite
- Infections de la peau et des tissus mous : abcès, furonculose, impétigo, érysipèle, pyodermie, lymphadénite

Il faut tenir compte des directives locales officielles en ce qui concerne l'utilisation appropriée des agents antibactériens.

#### 4.2 Posologie et mode d'administration

##### Posologie

La dose dépend de la sensibilité des agents pathogènes, de la sévérité de la maladie et de l'état clinique du patient (fonctions hépatique et rénale).

Indication	Adultes et adolescents (>40 kg) ayant une fonction rénale normale	Enfants (<40 kg) ayant une fonction rénale normale
Pharyngite et amygdalite à streptocoques	La dose peut être abaissée à 1000 mg, 1 x par jour pendant au moins 10 jours	30 mg/kg/jour, 1 x par jour pendant au moins 10 jours
Bronchopneumonie, pneumonie bactérienne	1000 mg, 2 x par jour	30-50 mg/kg/jour, répartis en 2 prises par jour
Infections des voies urinaires	1000 mg, 2 x par jour	30-50 mg/kg/jour, répartis en 2 prises par jour

Infections de la peau et des tissus mous	1000 mg, 2 x par jour	30-50 mg/kg/jour, répartis en 2 prises par jour
--	-----------------------	---

Chez les enfants, une posologie supérieure allant jusqu'à 100 mg/kg/jour peut être bénéfique.

En fonction de la sévérité de l'infection, les adultes peuvent nécessiter une dose plus élevée. La posologie maximale est de 4 g par jour. Les infections chroniques des voies urinaires peuvent nécessiter un traitement prolongé et intensif, avec des tests continus de la sensibilité et un suivi des paramètres cliniques.

Cefadroxil Sandoz n'est pas recommandé chez les nourrissons et les enfants âgés de moins de 6 ans. Pour les enfants plus jeunes et les enfants pesant moins de 40 kg, des formes liquides orales (Cefadroxil Sandoz 250 mg/5 ml ou 500 mg/5 ml en suspension) sont disponibles.

- Insuffisance rénale :

Pour éviter l'accumulation de céfadroxil, la dose doit être adaptée en fonction de la vitesse de clairance de la créatinine. Chez des patients dont la clairance de la créatinine est inférieure ou égale à 50 ml/min, on recommande le schéma posologique suivant à titre de directive :

Clairance de la créatinine (ml/min/1,73 m <sup>2</sup> )	Créatinine dans le sérum (mg/100 ml)	Dose initiale	Dose suivante	Intervalle posologique
50 - 25	1,4 – 2,5	1000 mg	500 mg - 1000 mg	toutes les 12 heures
25 - 10	2,5 – 5,6	1000 mg	500 mg - 1000 mg	toutes les 24 heures
10 - 0	>5,6	1000 mg	500 mg - 1000 mg	toutes les 36 heures

- Posologie chez des enfants (<40 kg) avec une insuffisance rénale :

Céfadroxil n'est pas recommandé pour les enfants avec une insuffisance rénale et pour les enfants hémodialysés.

- Posologie chez les patients hémodialysés :

L'hémodialyse élimine 63% d'une dose de 1000 mg de céphalosporine après 6 à 8 heures d'hémodialyse. Pendant la dialyse, la demi-vie d'élimination des céphalosporines atteint environ 3 heures.

Les patients hémodialysés recevront une nouvelle dose de 500 mg-1000 mg à la fin de l'hémodialyse.

- Insuffisance hépatique :

Il n'est pas nécessaire d'adapter la dose.

- Sujets âgés :

Etant donné que le céfadroxil est excrété par voie rénale, la dose doit être adaptée si nécessaire, comme décrit au chapitre *insuffisance rénale*.

### **Mode d'administration**

La biodisponibilité n'est pas influencée par la nourriture et le céfadroxil peut être pris pendant les repas ou à jeun. En cas de troubles gastro-intestinaux, le céfadroxil peut être pris avec de la nourriture.

Les gélules seront prises sans les mâcher, avec une quantité suffisante de liquide.

### **Durée du traitement**

Le traitement doit être poursuivi jusqu'à 2 à 3 jours après disparition des symptômes cliniques aigus ou jusqu'à éradication confirmée des bactéries. En cas d'infections à *Streptococcus pyogenes*, un traitement de 10 jours peut être envisagé.

### **4.3 Contre-indications**

- Hypersensibilité à la substance active, à une des céphalosporines ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.
- Antécédents de réactions sévères aux pénicillines ou aux autres antibiotiques du groupe des bêta-lactamines

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

#### - Réactions indésirables cutanées sévères (SCAR) :

Des réactions indésirables cutanées sévères (SCAR), notamment le syndrome de Stevens-Johnson (SJS), la nécrolyse épidermique toxique (NET), la réaction médicamenteuse avec éosinophilie et symptômes systémiques (DRESS) et la pustulose exanthématique aiguë généralisée (AGEP), qui peuvent mettre en jeu le pronostic vital ou être fatales, ont été signalées après la commercialisation en association avec les antibiotiques bêta-lactamines.

Au moment de la prescription, les patients doivent être informés des signes et symptômes des réactions cutanées.

Si des signes et symptômes suggérant ces réactions apparaissent, le céfadroxil doit être arrêté immédiatement et un traitement alternatif doit être envisagé. Si le patient a développé un SJS, une NET, une AGEP ou un DRESS suite à l'utilisation du céfadroxil, le traitement par céfadroxil ne doit pas être repris et doit être définitivement arrêté. Réactions indésirables cutanées sévères (SCAR) :

Des réactions indésirables cutanées sévères (SCAR), notamment le syndrome de Stevens-Johnson (SJS), la nécrolyse épidermique toxique (NET), la réaction médicamenteuse avec éosinophilie et symptômes systémiques (DRESS) et la pustulose exanthématique aiguë généralisée (AGEP), qui peuvent mettre en jeu le pronostic vital ou être fatales, ont été signalées après la commercialisation en association avec les antibiotiques bêta-lactamines.

Au moment de la prescription, les patients doivent être informés des signes et symptômes des réactions cutanées.

Si des signes et symptômes suggérant ces réactions apparaissent, le céfadroxil doit être arrêté immédiatement et un traitement alternatif doit être envisagé. Si le patient a développé un SJS, une NET, une AGEP ou un DRESS suite à l'utilisation du céfadroxil, le traitement par céfadroxil ne doit pas être repris et doit être définitivement arrêté.

- Le céfadroxil ne pénètre pas dans le liquide céphalo-rachidien et n'est pas indiqué pour le traitement de la méningite (voir rubrique 5.2).
- La pénicilline est le médicament de premier choix pour le traitement de *Streptococcus pyogenes* et la prévention du rhumatisme articulaire aigu. Faute de données avec le céfadroxil, ce médicament ne peut être recommandé pour une utilisation prophylactique.
- La prudence est particulièrement recommandée chez des patients ayant une anamnèse

- d'allergies sévères ou d'asthme.
- La prudence est de rigueur en cas d'utilisation de céphalosporines chez des patients ayant une anamnèse d'hypersensibilité non sévère aux pénicillines ou aux autres antibiotiques non céphalosporines du groupe des bêta-lactamines, étant donné le risque d'allergie croisée (incidence 5-10%).
  - Diminution de fonction rénale. La prudence est de rigueur chez les patients ayant une diminution de la fonction rénale; la dose doit être adaptée selon l'importance des troubles de la fonction rénale (voir rubrique 4.2).
  - Anamnèse de troubles gastro-intestinaux. La prudence est de rigueur chez les patients ayant une anamnèse de troubles gastro-intestinaux, en particulier colite.
  - La survenue de diarrhée peut affecter la résorption d'autres médicaments et, par conséquent, entraîner une baisse de leur efficacité.
  - Réactions allergiques. Le traitement doit être interrompu immédiatement en cas de réactions allergiques (urticaire, exanthème, prurit, diminution de la pression artérielle et accélération de la fréquence cardiaque, troubles respiratoires, collapsus, etc.) et les contre-mesures adaptées doivent être prises (sympathomimétiques, corticostéroïdes et/ou antihistaminiques).
  - Utilisation prolongée. En particulier en cas d'utilisation prolongée, des contrôles fréquents de la numération globulaire et des tests réguliers de la fonction hépatique et rénale sont indiqués. Une surinfection fongique (par ex. Candida) peut survenir en cas de traitement prolongé avec le céfadroxil.
  - En cas de diarrhée sévère et persistante, il faut évoquer une colite pseudo-membraneuse associée à un antibiotique. Dans ce cas, le traitement par Cefadroxil Sandoz doit être immédiatement interrompu et il faut instaurer un traitement adéquat (par ex. vancomycine par voie orale, 250 mg quatre fois par jour). Les antipéristaltiques sont contre-indiqués.
  - En cas d'infections sévères mortelles ou d'infections qui nécessitent une dose plus élevée ou des doses répétées par jour, les céphalosporines parentérales peuvent être utiles.
  - Le résultat du test de Coombs peut être temporairement positif pendant ou après un traitement par le céfadroxil. Cela s'applique également aux tests de Coombs réalisés chez les nouveau-nés dont les mères ont reçu un traitement à base de céphalosporines avant l'accouchement.
  - La diurèse forcée entraîne une baisse des taux sériques du céfadroxil.
  - La présence de sucre dans les urines doit être déterminée de manière enzymatique (p. ex. avec des bandelettes d'analyse) pendant le traitement par céfadroxil, étant donné que les tests de réduction peuvent fournir des résultats faussement élevés.
  - Cefadroxil Sandoz contient du sodium  
Ce médicament contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par gélule, c.-à-d. qu'il est essentiellement « sans sodium ».

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

##### **Associations contre-indiquées**

- Le céfadroxil ne doit pas être associé à des antibiotiques bactériostatiques (par ex. tétracyclines, érythromycine, sulfonamides, chloramphénicol), étant donné la possibilité d'un effet antagoniste.
- Un traitement par céfadroxil associé à des antibiotiques du type aminoglycosides, polymyxine B, colistine ou à des diurétiques de l'anse hautement dosés doit être évité, étant donné que de telles associations peuvent potentialiser des effets néphrotoxiques.

##### **Association non recommandée**

- Des contrôles répétés des paramètres hémostatiques sont nécessaires pendant une utilisation concomitante prolongée d'anticoagulants ou d'antiagrégants plaquettaires, afin d'éviter des complications hémorragiques.

### Précautions d'emploi

- Le céfadroxil se lie à la cholestyramine; ceci peut entraîner une diminution de la biodisponibilité du céfadroxil.
- L'administration concomitante de probénécide réduit l'élimination rénale du céfadroxil. Par conséquent, les concentrations plasmatiques de céfadroxil peuvent être augmentées lorsque ce dernier est administré en association avec du probénécide.

## 4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

### Grossesse

Bien que les études sur animaux et la pratique clinique n'aient pas fourni d'indications de tératogénicité, la sécurité de l'utilisation pendant la grossesse n'est pas établie.

### Allaitement

Le céfadroxil se retrouve à des concentrations faibles dans le lait maternel; une sensibilisation, des diarrhées ou une colonisation de la muqueuse des nourrissons par des levures sont possibles.

L'utilisation du céfadroxil pendant la grossesse et chez les mères qui allaitent doit de ce fait rester très limitée.

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

Le céfadroxil peut provoquer des maux de tête, du vertige, de la nervosité, de l'insomnie et de la fatigue. De ce fait peut influencer l'aptitude à conduire et à utiliser des machines (voir rubrique 4.8).

## 4.8 Effets indésirables

Les événements indésirables sont classés par ordre de fréquence selon la convention suivante :

très fréquent ( $\geq 1/10$ ) ; fréquent ( $\geq 1/100, < 1/10$ ) ; peu fréquent ( $\geq 1/1000, < 1/100$ ) ; rare ( $\geq 1/10000, < 1/1000$ ) ; très rare ( $< 1/10000$ ), fréquence indéterminée (la fréquence ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

Les effets secondaires surviennent chez environ 6 à 7 %\* des patients traités.

Classe de systèmes d'organes	Fréquent $\geq 1/100, < 1/10$	Peu fréquent $\geq 1/1000, < 1/100$	Rare $\geq 1/10000, < 1/1000$	Très rare $< 1/10000$
Infections et infestations		Tableaux cliniques dus à la croissance d'organismes opportunistes (champignons), tels que mycoses		

Classe de systèmes d'organes	Fréquent ≥1/100, < 1/10	Peu fréquent ≥1/1000, <1/100	Rare ≥1/10000, <1/1000	Très rare <1/10000
		vaginales, muguet (voir rubrique 4.4).		
Affections hématologiques et du système lymphatique			Eosinophilie, thrombopénie, leucopénie, neutropénie, agranulocytose : cas rarement observés en cas d'utilisation prolongée, qui se résolvent à l'arrêt du traitement.	Anémie hémolytique d'origine immunologique.
Affections du système immunitaire			Réactions de type maladie sérique.	Réaction allergique immédiate (choc anaphylactique) (voir rubrique 4.4).
Affections du système nerveux				Céphalée, insomnie, étourdissement, nervosité.
Affections gastro-intestinales	Nausées, vomissements, diarrhée, dyspepsie, douleur abdominale, glossite (voir rubrique 4.4).			Des cas de colite pseudomembraneuse ont été rapportés (dont la gravité peut varier de légère à potentiellement fatale) (voir rubrique 4.4).
Affections hépatobiliaires			Des cas de cholestase et d'insuffisance hépatique idiosyncratique ont été rapportés. Elévation mineure des transaminases sériques (ASAT, ALAT) et des phosphatases alcalines.	
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	Prurit, éruption cutanée, exanthème allergique, urticaire.		Œdème de Quincke.	Des cas de syndrome de Stevens-Johnson et d'érythème polymorphe ont été rapportés.
Affections musculo-squelettiques et systémiques			Arthralgie.	
Affections du rein et des voies urinaires			Néphrite interstitielle (voir rubrique 4.4).	
Troubles généraux et anomalies au site d'administration			Fièvre médicamenteuse.	Fatigue.
Investigations				Tests de Coombs directs et indirects positifs (voir rubrique 4.4).

\*incidence d'effets secondaires suspectés dans une étude observationnelle en post-marketing chez 904 patients.

#### 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 l'Agence fédérale des médicaments et des produits de santé, [www.afmmps.be](http://www.afmmps.be), Division Vigilance: Site internet: [www.notifieruneffetindesirable.be](http://www.notifieruneffetindesirable.be), e-mail: [adr@fagg-afmmps.be](mailto:adr@fagg-afmmps.be).

## 4.9 Surdosage

A ce jour, il n'existe pas d'observations cliniques avec le céfadroxil à ce sujet. Cependant, étant donné l'expérience établie avec d'autres céphalosporines, les symptômes suivants sont possibles: nausées, hallucinations, hyperréflexie, symptômes extrapyramidaux, diminution de la conscience, voire même coma et insuffisance rénale. Premiers soins après l'ingestion de doses toxiques: induction immédiate de vomissements ou lavage gastrique, si nécessaire hémodialyse. Contrôle et correction si nécessaire de l'équilibre hydro-électrolytique, contrôle de la fonction rénale.

## 5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

### 5.1 Propriétés pharmacodynamiques

#### Classification ATC

Code ATC: J01DB05, Groupe pharmacothérapeutique: autres antibiotique du groupe des bêta-lactamines, céphalosporines de la première génération.

#### Mode d'action

Le céfadroxil est une céphalosporine pour administration orale, qui inhibe la synthèse de la paroi cellulaire bactérienne de cellules à division active, par liaison à une ou plusieurs protéines de liaison aux pénicillines. Le résultat en est la formation d'une paroi cellulaire défectueuse, osmotiquement instable, et la lyse de la cellule bactérienne.

#### Mécanismes de résistance

Le céfadroxil peut s'avérer efficace contre les organismes qui produisent certains types de bêta-lactamases, par exemple TEM-1, en quantités faibles à modérées. Toutefois, il est inactivé par les bêta-lactamases capables d'hydrolyser efficacement les céphalosporines, comme une grande partie des bêta-lactamases à spectre étendu, et les céphalosporinases chromosomiques, comme les enzymes de type AmpC.

On ne peut s'attendre à ce que le céfadroxil soit efficace contre des bactéries qui comportent des protéines de liaison à la pénicilline, qui ont une affinité réduite pour les bêta-lactamases. L'imperméabilité des bactéries ou des mécanismes de pompe à efflux peuvent également expliquer une résistance. Un même organisme peut présenter plus d'un de ces quatre facteurs de résistance.

*In vitro*, les céphalosporines orales de première génération sont moins efficaces que les pénicillines G et V sur les micro-organismes à Gram positif et que les aminopénicillines sur *H. influenzae*.

#### 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 <DCI> 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 peut varier dans l'espace et le temps pour certaines espèces et dès lors il est souhaitable de consulter les informations locales concernant les résistances, en particulier dans le traitement d'infections sévères. Si nécessaire, il faut demander un avis spécialisé lorsque la prévalence locale des résistances entraîne un doute sur l'efficacité de l'antibiotique, au moins dans certains types d'infections.

---

## **Espèces**

### **Espèces habituellement sensibles**

Aérobies à Gram positif

*Streptococci groupes B, C et G*

*Streptococcus pyogenes*\*

Aérobies à Gram négatif

*Moraxella catarrhalis*\*

### **Espèces pour qui une résistance acquise serait un problème**

Aérobies à Gram positif

*Staphylococcus aureus* (sensibles à la méthicilline)\*

*Staphylococcus epidermidis*

*Streptococcus pneumoniae*\*

Aérobies à Gram négatif

*Citrobacter diversus*<sup>§</sup>

*Escherichia coli*<sup>§</sup>

*Haemophilus influenzae*<sup>§</sup>

*Klebsiella pneumoniae*<sup>§</sup>

*Klebsiella oxytoca*<sup>§</sup>

*Proteus mirabilis*\*<sup>§</sup>

### **Inhérent résistants**

Aérobies à Gram positif

*Enterococcus spp.*

*Staphylococcus aureus* (méthicillino-résistant)

*Staphylococcus epidermidis* (méthicillino-résistant)

*Streptococcus pneumoniae* (pénicillino-résistant)

Aérobies à Gram négatif

*Acinetobacter spp.*

*Citrobacter freundii*

*Enterobacter spp.*

*Morganella morganii*

*Proteus vulgaris*

*Providencia rettgeri*

*Providencia stuartii*

*Pseudomonas aeruginosa*

*Serratia marcescens*

### **Autres espèces**

*Chlamydia spp*

*Mykoplasma spp*

*Legionella spp*

\*L'efficacité clinique est prouvée par des isolates sensibles pour des indications cliniques approuvées.

<sup>§</sup> Des espèces naturellement modérément sensible

## **5.2 Propriétés pharmacocinétiques**

### **Absorption**

Après administration orale, le céfadroxil est absorbé quasi complètement. La prise simultanée de nourriture n'a pratiquement aucun effet sur l'absorption (aire sous la courbe, ASC).

### **Distribution**

Après des doses orales de 500 mg (1000 mg), on atteint des pics plasmatiques d'environ 16 (30) µg/ml après 1 à 1,3 heure. Le céfadroxil est lié pour 18 à 20 % aux protéines plasmatiques. Les céphalosporines ne pénètrent pas dans le LCR et ne doivent pas être utilisées dans le traitement de la méningite (voir rubrique 4.1)

### **Biotransformation**

Le céfadroxil n'est pas métabolisé.

### **Elimination**

Le céfadroxil est éliminé beaucoup plus lentement que les céphalosporines orales comparables (demi-vie: environ 1,4 à 2,6 heures), de sorte que l'intervalle entre les doses peut être porté à 12 à 24 heures. Approximativement 90 % de la substance sont excrétés sous forme inchangée dans les urines endéans 24 heures. Le céfadroxil peut être éliminé de l'organisme par hémodialyse.

### **Caractéristiques des patients présentant une clairance réduite de la créatinine, un signe d'altération de la fonction rénale**

L'élimination est ralentie, de sorte que l'intervalle posologique doit être allongé (voir rubrique 4.2).

## **5.3 Données de sécurité préclinique**

Les données précliniques issues des études conventionnelles de toxicologie en administration répétée, génotoxicité et des fonctions de reproduction, n'ont pas révélé de risque particulier pour l'homme.

## **6. DONNEES PHARMACEUTIQUES**

### **6.1 Liste des excipients**

Stéarate de magnésium  
Laurylsulfate sodique  
Cellulose microcristalline  
Dioxyde de titane (E 171)  
Gélatine

### **6.2 Incompatibilités**

Sans objet.

### **6.3 Durée de conservation**

3 ans.

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

A conserver dans l'emballage d'origine.

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

Emballages de 10, 12, 14, 16, 20, 30, 40 et 100 (100x1) gélules  
Emballages hospitaliers de 100 (10 x 10) et 1000 (100 x 10) gélules sous plaquettes en polychlorure de vinyle/polychlorure de vinylidène (PVC/PVDC) - aluminium.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

#### **6.6 Précautions particulières d'élimination**

Pas d'exigences particulières.

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

Sandoz nv/sa  
Telecom Gardens  
Medialaan 40  
B-1800 Vilvoorde

### **8. NUMERO DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

BE240527

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

Date de première autorisation : 21/12/2001  
Date de dernier renouvellement : 08/06/2011

### **10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE/ DATE D'APPROBATION DU TEXTE**

Date d'approbation : 11/2024