

1. DÉNOMINATION DU MEDICAMENT

Staphycid 500 mg, gélules

Staphycid 250 mg/ 5 ml, poudre pour sirop

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

STAPHYCID 500 mg, gélules :

Flucloxacilline sodique monohydratée équivalent à 500 mg flucloxacilline anhydre/gélule.

Excipient à effet notoire :

Ce médicament contient du sodium.

STAPHYCID 250 mg/ 5 ml, poudre pour sirop :

Flucloxacilline magnésique octohydratée 295,8 mg (équivalent à 250 mg flucloxacilline anhydre)/5ml sirop.

Excipient à effet notoire :

Ce médicament contient du saccharose (sucre).

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Gélules.

Poudre pour sirop.

4. DONNÉES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

Le **STAPHYCID** est indiqué pour le traitement des infections à staphylocoques sensibles, telles que :

- infections de la peau (furonculose, anthrax, abcès, impétigo), des tissus mous et des tissus sous-cutanés (phlegmons, cellulites, lymphangites)
- infections des plaies traumatiques et chirurgicales, et des brûlures
- infections des os (arthrites, ostéites, ostéomyélites, spondylodiscites)
- infections de l'oreille externe (otite externe)
- infections des voies respiratoires inférieures (abcès pulmonaires, pneumonies, broncho-pneumonies, pleurésies).

STAPHYCID est efficace pour le traitement des infections à streptocoques A β -hémolytiques, telles que les angines et l'érysipèle, ainsi que lors de brûlures infectées ; toutefois, la pénicilline (G ou V) en constitue le traitement de premier choix.

4.2. Posologie et mode d'administration

Posologie

Elle doit être adaptée à chaque cas particulier.

Adultes

Dose habituelle : 1 à 3 g/jour, à répartir en 3 ou 4 administrations.

Population pédiatrique

En cas d'impétigo, de cellulite (inflammation des tissus conjonctifs) et d'érysipèle, la posologie est de 25 à 50 mg/kg/jour, à répartir en 3 ou 4 administrations.

Des doses plus grandes sont utilisées pour des infections plus graves (ex. ostéomyélite).

Des doses de plus de 75 mg/kg/jour ou de plus de 2g/jour devraient être administrées de manière parentérale.

Personnes âgées

Aucun ajustement de la posologie n'est recommandé sur la seule base de l'âge (voir rubrique 5.2). Toutefois, STAPHYCID doit être utilisé avec prudence chez les patients présentant de l'insuffisance rénale (voir ci-dessous).

Patients souffrant d'insuffisance rénale

L'excrétion de STAPHYCID est ralentie en cas d'insuffisance rénale.

En cas de chute de 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 est de 1 g toutes les 12 heures maximum).

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

Durée du traitement

En général : 7 jours

Les infections à streptocoques A β -hémolytiques requièrent 10 jours de traitement.

L'ostéomyélite (discite) requière 6 semaines de traitement.

Mode d'administration

Pour la formulation en gélules

STAPHYCID gélule doit être pris au moins une heure avant ou deux heures après les repas.

La gélule doit être prise avec un grand verre d'eau (250 ml) afin de réduire le risque de douleur œsophagienne (voir section 4.8). Les patients ne doivent pas s'allonger directement après avoir pris STAPHYCID

Pour la formulation en poudre pour suspension buvable

STAPHYCID en poudre pour suspension buvable doit être pris au moins une heure avant ou deux heures après les repas.

Un grand verre d'eau (250 ml) doit être bu après afin de réduire le risque de douleur œsophagienne (voir section 4.8). Les patients ne doivent pas s'allonger directement après avoir pris STAPHYCID

STAPHYCID 250 mg/ 5 ml, poudre pour sirop :

Chaque flacon contient une poudre destinée à la préparation de 80 ml de sirop.

Pour les instructions concernant la reconstitution du médicament avant administration, voir la rubrique 6.6.

4.3. Contre-indications

- Hypersensibilité aux bêta-lactames dépistée le plus souvent par l'anamnèse (allergie croisée partielle avec les céphalosporines) ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.

- La flucloxacilline est contre-indiquée en cas d'antécédents de jaunisse ou de dysfonctionnement hépatique associé à celle-ci.
- STAPHYCID n'est pas indiqué pour la prévention du rhumatisme articulaire aigu.

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Allergie

L'allergie aux bêta-lactames doit être recherchée systématiquement au préalable par une anamnèse attentive. En cas d'antécédents d'asthme ou d'atopie, une prudence spéciale s'impose.

Une allergie croisée avec les céphalosporines est fréquente (10 à 15 %).

En cas de réaction allergique aiguë de type choc anaphylactique, l'épinéphrine (adrénaline) à 1 pour 1000 constitue le médicament de premier choix (0,5 ml I.M. chez l'adulte et 0,01 ml/kg chez l'enfant) en association avec un glucocorticoïde I.V.

Lors de traitements prolongés à doses élevées (ostéomyélite, endocardite) la surveillance des fonctions hépatiques et rénales est recommandée.

L'apparition de colite pseudo-membraneuse est possible.

L'apparition d'un érythème généralisé associé à une fièvre et à la formation de pustules au début du traitement peut être un symptôme d'une pustulose exanthématique aiguë généralisée (PEAG) (voir rubrique 4.8). En cas de diagnostic de PEAG, le traitement par flucloxacilline doit être interrompu et toute administration ultérieure de flucloxacilline est contre-indiquée.

La prudence est conseillée lors de l'administration de flucloxacilline et de paracétamol de façon concomitante en raison du risque accru d'acidose métabolique à trou anionique élevé (AMTAE). Les patients à risque élevé d'AMTAE sont notamment ceux atteints d'insuffisance rénale sévère, de sepsis ou de malnutrition, surtout en cas d'utilisation des doses quotidiennes maximales de paracétamol.

Après la co-administration de flucloxacilline et de paracétamol, une surveillance étroite des patients est recommandée afin de détecter l'apparition de troubles de l'équilibre acido-basique, à savoir l'AMTAE. Celle-ci comprend la recherche d'acide L-pyroglutamique dans les urines.

Si le traitement par flucloxacilline est poursuivi après l'arrêt du paracétamol, il est conseillé de s'assurer de l'absence de signe d'AMTAE, car il est possible que la flucloxacilline maintienne le tableau clinique de l'AMTAE (voir la rubrique 4.5).

Insuffisants rénaux

La posologie devra être adaptée chez les patients atteints d'insuffisance rénale (voir rubrique 4.2-posologie).

Hypokaliémie

Une hypokaliémie (pouvant mettre en jeu le pronostic vital) peut survenir lors de l'utilisation de flucloxacilline, en particulier à fortes doses. L'hypokaliémie causée par la flucloxacilline peut être résistante à la supplémentation en potassium. Des mesures régulières des taux de potassium sont recommandées durant le traitement avec des doses plus élevées de flucloxacilline. Une attention particulière pour ce risque est nécessaire lors de l'association de la flucloxacilline avec des diurétiques hypokaliémisants ou en présence d'autres facteurs de risque de développer une hypokaliémie (p. ex. malnutrition, dysfonctionnement du tubule rénal, etc.).

Population pédiatrique

Une prudence spéciale s'impose chez le nouveau-né en raison du risque d'hyperbilirubinémie par compétition de fixation sur les protéines sériques et des risques de taux sériques très élevés par insuffisance d'excrétion rénale.

Personnes âgées

Chez les patients âgés, en raison du risque de jaunisse, il est conseillé de ne pas dépasser 14 jours de traitement.

Les gélules contiennent 2,2 mEq. de sodium par g. A prendre en compte chez les patients contrôlant leur apport alimentaire en sodium.

La poudre pour sirop contient du saccharose, la prise est à éviter en cas d'intolérance héréditaire au fructose, de syndrome de malabsorption du glucose-galactose ou d'un déficit en sucrase-isomaltase.

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

Il est recommandé de ne pas associer STAPHYCID à **des agents anti infectieux bactériostatiques**, comme toute **autre pénicilline**.

De faibles risques de potentialisation de l'effet des anticoagulants de type antivitamine K (warfarine, coumarine,...) ont été signalés.

Comme d'autres antibiotiques, la flucloxacilline peut affecter la flore intestinale, entraînant une baisse de la résorption des œstrogènes avec pour conséquence une réduction de l'efficacité des **contraceptifs oraux combinés**.

Certains cas, non confirmés par des études contrôlées, de grossesses ont été attribués à la prise simultanée de contraceptifs hormonaux et de flucloxacilline.

La prudence est conseillée lors de l'administration de flucloxacilline et de **paracétamol** de façon concomitante, car leur prise simultanée a été associée à l'acidose métabolique à trou anionique élevé, notamment chez les patients présentant des facteurs de risque. (voir la rubrique 4.4)

Il a été rapporté que la flucloxacilline (inducteur du CYP450) diminue de manière significative les concentrations plasmatiques de voriconazole. Si l'administration concomitante de flucloxacilline et de voriconazole ne peut pas être évitée, surveiller la perte potentielle d'efficacité du voriconazole (par exemple par un suivi thérapeutique des médicaments); une augmentation de la dose de voriconazole peut se révéler nécessaire.

4.6. Fertilité, grossesse et allaitement

Contraception

La prise de flucloxacilline pourrait avoir une influence sur l'action des contraceptifs oraux (cf. rubrique 4.5).

Grossesse

Les informations disponibles concernant les résultats de l'utilisation de la flucloxacilline pendant la grossesse sont limitées. Des études chez l'animal n'ont pas montré d'effets tératogènes. La flucloxacilline devrait uniquement être utilisée pendant la grossesse après avoir évalué le bénéfice et les risques potentiels liés au traitement.

Allaitement

Des quantités infimes de flucloxacilline sont excrétées dans le lait maternel. À l'exception d'un risque de sensibilisation, il n'y a pas d'effets nocifs pour le nourrisson. La flucloxacilline peut être administrée pendant la période d'allaitement.

Fertilité

Il n'existe pas de données quant à l'influence l'utilisation de la flucloxacilline sur la fécondité.

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

STAPHYCID n'a aucun effet sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

4.8. Effets indésirables

Fréquence

La convention suivante a été utilisée pour la classification des effets indésirables : très fréquent ($\geq 1/10$), fréquent ($\geq 1/100$, $< 1/10$), peu fréquent ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), rares ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$), très rare ($< 1/10\ 000$)

Description

Affections hématologique et du système lymphatique

Très rare : éosinophilie, anémie hémolytique, agranulocytose, neutropénie et thrombopénie

Dans tous ces cas, l'arrêt du traitement et le recours à une thérapeutique de substitution s'imposent.

Affections du système immunitaire

Très rare : œdèmes de Quincke, chocs anaphylactiques (voir section 4.4).

De telles manifestations requièrent un arrêt immédiat du traitement par la flucloxacilline (Voir aussi affections cutanées).

Affections gastro-intestinales

Fréquent : nausées, vomissements, diarrhée, stomatite, et autres signes d'irritation gastro-intestinale.

Très rare : colites pseudomembraneuses.

Les colites pseudomembraneuses requièrent un arrêt immédiat du traitement.

Affections hépatobiliaires

Très rare : Altération des tests hépatiques (réversible à l'arrêt du traitement), hépatite, ictère cholestatique (voir section 4.4).

Certains d'entre eux se sont déclarés jusqu'à deux mois après l'arrêt du traitement. Ils se produisent plus fréquemment chez des personnes de plus de 55 ans et après traitement de plus de 2 semaines.

Dans de rares occasions, les problèmes hépatiques ont duré quelques mois.

Quelques cas de décès ont également été signalés, avec un rôle possible d'une maladie sous-jacente ou de la prise concomitante d'autres médicaments.

Des études prouvent que le risque de lésion hépatique induite par flucloxacilline augmente chez les sujets porteurs de l'allèle HLA-B*5701. Malgré cette forte association, seul 1 porteur sur 500-1000 développera une lésion hépatique. Par conséquent, la valeur prédictive positive du test de l'allèle HLA-B*5701 pour une lésion hépatique est très faible (0,12 %) et le dépistage routinier de cet allèle n'est pas recommandé.

Affections de la peau et du tissu sous-cutané

Rare: rash, urticaire, purpura (voir aussi affection du système immunitaire).

Fréquence indéterminée: PEAG - pustulose exanthématique aiguë généralisée (voir rubrique 4.4)

Affections musculo-squelettiques et systémiques

Très rare: arthralgies, myalgies surviennent après 48 heures et jusqu'à 2 à 4 semaines après le début du traitement.

Affections rénales et urinaires

Très rare: néphrite interstitielle.

Cette néphropathie est réversible à l'arrêt du traitement.

Affections générales

Très rare : des fièvres se développent parfois jusqu'à 48 h après le début du traitement.

Troubles du métabolisme et de la nutrition (voir la rubrique 4.4).

Expérience après commercialisation: cas très rares d'acidose métabolique à trou anionique élevé rapportés lors de l'utilisation de flucloxacilline et paracétamol de façon concomitante, généralement en présence de facteurs de risque.

Fréquence indéterminée (ne peut pas être estimée sur la base des données disponibles) :

- Hypokaliémie
- Douleur œsophagienne et événements liés (œsophagite, brûlure œsophagienne, irritation de la gorge, douleur oropharyngée ou douleur buccale)

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 :

België/Belgique/Belgien

Agence fédérale des médicaments et des produits de santé
Division Vigilance

Avenue Galilée 5/03
1210 BRUXELLES

Boîte Postale 97
1000
BRUXELLES
Madou

Site internet:

www.notifieruneffetindesirable.be

e-mail: adr@afmps.be

Luxembourg/Luxemburg

Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy
Bâtiment de Biologie Moléculaire et de
Biopathologie (BBB)

CHRU de Nancy – Hôpitaux de Brabois

Rue du Morvan

54 511 VANDOEUVRE LES NANCY CEDEX Tél:

(+33) 3 83 65 60 85 / 87

e-mail: crpv@chru-nancy.fr

ou

Direction de la Santé

Division de la Pharmacie et des Médicaments

20, rue de Bitbourg

L-1273 Luxembourg-Hamm

Tél.: (+352) 2478 5592

e-mail: pharmacovigilance@ms.etat.lu

Link pour le formulaire :

<https://guichet.public.lu/fr/entreprises/sectoriel/sante/medecins/notification-effets-indesirables-medicaments.html>

4.9. Surdosage

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

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES:

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : antibiotique

Code ATC : J01CF05

STAPHYCID est un antibiotique à spectre étroit du groupe des isoxazolylpénicillines, il n'est pas inactivé par les bêta-lactamases staphylococciques.

Microbiologie

STAPHYCID, par son action sur la synthèse de la paroi bactérienne, exerce un effet bactéricide sur les streptocoques, sauf ceux du groupe D (*Ent. faecalis*), et sur les staphylocoques y compris les souches productrices de bêta-lactamases. Il n'est pas actif sur les staphylocoques résistants à la méticilline.

Les concentrations minimales inhibitrices (C.M.I.) de STAPHYCID sur les micro-organismes habituellement sensibles sont :

Micro-organisme	C.M.I. ₅₀ (mg/l)	C.M.I. ₉₀ (mg/l)
Staphylococcus aureus (β-lactamase -)	≤ 1	≤ 1
Staphylococcus aureus (β-lactamase +)	≤ 1	≤ 1
Streptococcus pneumoniae	< 0,03	0,03
Group A Streptococcus	< 0,03	0,13

Efficacité et sécurité cliniques

Des études prouvent que le risque de lésion hépatique induite par flucloxacilline augmente chez les sujets porteurs de l'allèle HLA-B*5701. Malgré cette forte association, seul 1 porteur sur 500-1000 développera une lésion hépatique. Par conséquent, la valeur prédictive positive du test de l'allèle HLA-B*5701 pour une lésion hépatique est très faible (0,12 %) et le dépistage routinier de cet allèle n'est pas recommandé.

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

Absorption :

STAPHYCID est stable en milieu acide et peut donc être administré par voie orale.

Les pics des taux sériques en flucloxacilline obtenus après 1 heure sont, pour une administration orale à jeun de:

- Poudre pour sirop 250 mg/5 ml: 8,8 mg/l
- Gélules 500 mg: 14,5 mg/l

La quantité totale absorbée par voie orale représente 50 à 55 % de la quantité administrée.

Chez les personnes de plus de 50 ans, l'absorption reste constante, mais l'élimination est réduite, malgré que la biodisponibilité absolue ne change pas.

Distribution :

Le taux de liaison aux protéines sériques est de 95 %. STAPHYCID diffuse bien dans la plupart des tissus; dans les os, des concentrations actives de flucloxacilline de 11,6 mg/l (os compact) et 15,6 mg/l (os spongieux) sont retrouvées pour un taux sérique moyen de 8,9 mg/l.

Passage de la barrière méningée :

La flucloxacilline ne passe que dans une faible proportion dans le liquide céphalo-rachidien des sujets dont les méninges ne sont pas enflammées.

Passage dans le lait maternel :

La flucloxacilline est excrétée en petites quantités dans le lait maternel.

Biotransformation :

Chez les sujets normaux, environ 10 % de la flucloxacilline administrée sont métabolisés en acide pénicilloïque.

La demi-vie d'élimination du STAPHYCID est de l'ordre de 53 minutes.

Elimination :

L'excrétion se fait principalement par le rein, 65,5 % de la dose administrée sont retrouvés sous forme active inchangée dans les urines endéans les 8 heures.

Une faible partie de la dose administrée est excrétée dans la bile.

L'excrétion du STAPHYCID est ralentie en cas d'insuffisance rénale.

5.3. Données de sécurité pré-clinique

Pas d'information supplémentaire.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES :

6.1. Liste des excipients

STAPHYCID 500 mg gélules :

Stéarate de magnésium, gélatine, dioxyde de titane (E171), oxyde de fer rouge (E172), oxyde de fer jaune (E172), oxyde de fer noir (E172)

STAPHYCID 250 mg/ 5 ml poudre pour sirop :

Benzoate sodique, saccharine sodique anhydre, citrate sodique anhydre, acide citrique anhydre, gomme xanthane (dérogation 41/385), saccharose, arômes secs de : orange sanguine synthétique (dérogation. 42/990) - tutti frutti synthétique (dérogation. 42/991), menthol synthétique (dérogation 42/992)

6.2. Incompatibilités

Sans objet.

6.3. Durée de conservation

STAPHYCID 500 mg gélules :

2 ans.

STAPHYCID 250 mg/ 5ml poudre pour sirop :

2 ans, poudre sèche.

Le sirop reconstitué est à conserver au réfrigérateur (2 °C – 8 °C) et à utiliser dans les 14 jours de sa préparation.

6.4. Précautions particulières de conservation.

Toutes les spécialités STAPHYCID sont à conserver à une température ne dépassant pas 25°C.

Les gélules STAPHYCID sont à conserver à l'abri de l'humidité.

Pour les conditions de conservation du médicament après reconstitution voir la rubrique 6.3.

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

STAPHYCID 500 mg, gélules se présentent sous forme de gélules conditionnées sous plaquette de 8 unités. Il est disponible en boîtes de 8, 16 ou 32 gélules. Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

STAPHYCID 250 mg/ 5 ml, poudre pour sirop se présente sous forme d'un flacon en verre brun (type III) de 125 ml, fermé par un bouchon à visser blanc (en PP) muni d'un dispositif de sécurité enfant, contenant une poudre destinée à la préparation de 80 ml de sirop et une cuillère doseuse (marquée CE) de 5 ml munie de graduations à 1,25 ml et 2,5 ml.

6.6. Précautions particulières d'élimination et manipulation

Pour la préparation de la poudre pour sirop, ajouter dans le flacon 49 ml d'eau purifiée et agiter bien. On obtiendra ainsi 80 ml de sirop.

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 :

S.A. Laboratoires Pharmaceutiques TRENKER

Avenue Thomas Edison 32

BE-1402 Thines

Tel : +32 (0)2/374.02.53

Fax : +32 (0)2/374.68.81

E-mail : info@trenker.be

8. NUMEROS D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE :

STAPHYCID 500 mg, gélules:

BE080604

STAPHYCID 250 mg/ 5 ml, poudre pour sirop :

BE154804

9. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION / DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION :

Date de première autorisation :

STAPHYCID 500 mg gélules : 01/08/1973

STAPHYCID 250 mg/ 5 ml poudre pour sirop : 01/07/1991

Template version 10, 02/2016

Date de dernier renouvellement :

STAPHYCID 500 mg gélules : 08/12/2009

STAPHYCID 250 mg/ 5 ml poudre pour sirop : 08/12/2009

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

Juin 2023

Date d'approbation : 07/2023