

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. DENOMINATION

Duracef 250 mg/5 ml poudre pour suspension buvable

Duracef 500 mg/5 ml poudre pour suspension buvable

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Duracef 250 mg/5 ml poudre pour suspension buvable: céfadroxil monohydraté (= 85,71 mg de céfadroxil anhydre par gramme de poudre)

Duracef 500 mg/5 ml poudre pour suspension buvable: céfadroxil monohydraté (= 171,42 mg de céfadroxil anhydre par gramme de poudre)

Excipients à effet notoire:

La suspension reconstituée de Duracef 250 mg/5ml contient:

- 2433,7 mg de saccharose par 5 ml.
- 4,5 mg benzoate de sodium par 5 ml équivalent à 0,9 mg/ml.

La suspension reconstituée de Duracef 500 mg/5ml contient :

- 2185,75 mg de saccharose par 5 ml.
- 4 mg benzoate de sodium par 5 ml équivalent à 0,8 mg/ml.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Duracef 250 mg/5 ml poudre pour suspension buvable

Duracef 500 mg/5 ml poudre pour suspension buvable

4. DONNEES CLINIQUES**4.1 Indications thérapeutiques**

Le céfadroxil est indiqué dans le traitement des infections suivantes, lorsqu'elles sont causées par des germes sensibles :

Infections des voies respiratoires : Amygdalite, pharyngite bactérienne, sinusite, laryngite.

La pénicilline est le médicament de choix pour des infections dues aux streptocoques A bêta-hémolytiques et la prévention du rhumatisme articulaire. Des études substantielles au sujet de l'efficacité du céfadroxil dans cette prophylaxie ne sont pas jusqu'à présent disponibles.

Infections de la peau et des tissus mous : Lymphangite, abcès, cellulite, ulcères de décubitus, mastite, furonculose, érysipèle.

4.2 Posologie et mode d'administrationPosologie:

Des études ont démontré que le Duracef peut s'administrer en deux prises par jour. Dans le traitement des pharyngites à streptocoque du groupe A, le céfadroxil peut être administré en une seule prise par jour.*(voir tableau ci-dessous)

Cette prise monoquotidienne est susceptible de provoquer des effets indésirables digestifs plus fréquents et/ou plus intenses qu'une posologie administrée en plusieurs prises journalières.

Adultes

La posologie moyenne habituelle pour les adultes est de 2 g par jour dans les infections courantes. Elle peut être augmentée en fonction de la gravité de l'infection. Elle peut être réduite à 1 g par jour en une seule prise pendant 10 jours dans la pharyngite à streptocoques.

Population pédiatrique

La dose journalière usuelle est de 30 mg/kg/jour. La dose peut être portée à 100 mg/kg/jour, si la gravité de l'infection l'exige.

Poids en kg	250 mg/5 ml		500 mg/5 ml	
	matin	soir	matin	soir
9 14	2,5 ml 5 ml	2,5 ml 5 ml	- -	- -
	* 5 ml 1x/jour 10 ml 1x/jour			
18 22	- -	- -	2,5 ml 5 ml	2,5 ml 5 ml
			* 5 ml 1x/jour 10 ml 1x/jour	

Le traitement doit être poursuivi jusqu'à ce que l'éradication bactérienne ait été démontrée.

Un minimum de 10 jours de traitement est recommandé pour toute infection causée par des streptocoques bêta-hémolytiques du groupe A. La pénicilline est le médicament de choix pour les infections dues aux streptocoques A bêta-hémolytiques et la prévention du rhumatisme articulaire. Des études substantielles au sujet de l'efficacité du céfadroxil dans cette prophylaxie ne sont pas jusqu'à présent disponibles.

Dans les infections graves, présentant un danger vital ou exigeant des doses plus élevées ou plus rapprochées, un traitement par céphalosporines injectables ou par d'autres antibiotiques, devra être envisagé.

Les céphalosporines diffusent très faiblement dans le liquide céphalorachidien, elles ne sont pas indiquées dans le traitement des méningites même à germes sensibles.

Insuffisance rénale

Chez l'adulte, on recommande une dose initiale de 1000 mg de céfadroxil et une dose d'entretien de 500 mg à des intervalles de temps basés sur le niveau de la clairance de la créatinine.

Clairance de la créatinine	Intervalles entre les prises de 1 g
25 à 50 ml/min.	12 heures
10 à 25 ml/min.	24 heures
0 à 10 ml/min.	36 heures

Les patients présentant un taux de clairance de la créatinine supérieur à 50 mL/min/1,73m² peuvent être traités comme s'ils avaient une fonction rénale normale.

L'hémodialyse permet l'élimination d'environ 63 % d'une dose d'1 g de céfadroxil après 6 à 8 heures d'hémodialyse. La demi-vie d'élimination est d'environ 3 heures au cours de la dialyse.

Mode d'administration :

Le Duracef doit être administré par voie orale sous forme d'une suspension.

Le Duracef est stable en milieu acide et peut être administré sans tenir compte des repas.

En cas de troubles gastro-intestinaux, occasionnellement signalés, l'administration avec le repas peut aider à mieux les tolérer.

4.3 Contre-indications

Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.

Patients présentant une allergie connue aux antibiotiques du groupe des céphalosporines

Il existe une allergie croisée entre les antibiotiques du groupe des pénicillines et celui des céphalosporines chez certains patients.

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Chez les patients présentant des antécédents d'allergie à la pénicilline, le Duracef sera utilisé avec prudence. L'existence d'allergie croisée entre les pénicillines et les céphalosporines est établie et se rencontre dans 2 à 16,5 % des cas. Les risques de réactions allergiques sont plus élevés en cas d'antécédents d'asthme ou diathèse allergique.

En cas de réaction allergique au céfadroxil, le traitement sera interrompu et le patient recevra le traitement approprié par vasopresseurs, corticostéroïdes et/ou antihistaminiques.

Des cas de colite pseudo-membraneuse ont été rapportés avec la quasi-totalité des agents antibactériens et leur intensité peut varier de légère à potentiellement mortelle. En conséquence, il est important d'envisager ce diagnostic chez les patients présentant des diarrhées suite à l'administration d'agents antibactériens. Une fois le diagnostic de colite établi, des mesures thérapeutiques doivent être instaurées.

Le traitement doit être interrompu en cas de diarrhées, ces dernières pouvant être symptomatiques d'une colite pseudo-membraneuse.

L'utilisation prolongée du céfadroxil peut résulter en une surinfection causée par des germes résistants. Il est essentiel de surveiller le patient de près. En cas de surinfection pendant le traitement, des mesures appropriées doivent être prises.

Il y a lieu d'adapter le dosage chez les patients présentant une altération de la fonction rénale. Chez les patients présentant une insuffisance rénale connue ou présumée, il est impératif d'effectuer des observations cliniques minutieuses et des études en laboratoire adéquates avant et pendant la thérapie.

Chez des malades souffrant d'affections gastro-intestinales, en particulier de colites, les antibiotiques à large spectre doivent être prescrits avec prudence.

La découverte d'un test de Coombs positif est possible quoique très rare lors d'un traitement par le céfadroxil. Dans les études hématologiques ou dans les épreuves de compatibilité croisée en vue d'une transfusion où des tests d'antiglobuline ont été effectués du côté mineur, ou dans le test de Coombs de nouveaux-nés dont la mère a reçu des antibiotiques à la céphalosporine avant l'accouchement, il se peut que le résultat positif au test de Coombs soit dû au médicament.

Les sirops Duracef contiennent du saccharose.

Les patients présentant une intolérance au fructose, un syndrome de malabsorption du glucose et du galactose ou un déficit en sucrase/isomaltase (maladies héréditaires rares) ne doivent pas prendre ce médicament.

Les sirops Duracef contiennent du benzoate de sodium.

Le benzoate de sodium peut accroître le risque d'ictère (jaunissement de la peau et des yeux) chez les nouveau-nés (jusqu'à 4 semaines).

Duracef 250 mg/5 ml contient moins de 1 mmol (0,72 mg) de sodium dans 5 ml de suspension buvable reconstituée, c.-à-d. qu'ils sont essentiellement « sans sodium». Duracef 500 mg/5 ml contient moins de 1 mmol (0,64 mg) de sodium dans 5 ml de suspension buvable reconstituée, c.-à-d. qu'ils sont essentiellement « sans sodium».

4.5 Interaction avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

L'administration concomitante de diurétiques de l'anse (furosémide, bumétanide) peut augmenter le risque de néphrotoxicité.

De fausses glycosuries peuvent apparaître avec certains réactifs (Benedict, Fehling, Clinitest *).

L'administration concomitante de probenecid réduit l'élimination rénale du céfadroxil, par conséquent, les taux plasmatiques de céfadroxil peuvent être augmentés quand administré en combinaison avec probenecid.

L'association du céfadroxil et des aminosides peut s'envisager dans des conditions cliniques particulières, bien que pouvant augmenter le risque de néphrotoxicité.

Certaines céphalosporines peuvent potentialiser l'action des anticoagulants coumariniques. Aucune interaction de ce type n'a été rapportée lors de l'usage du céfadroxil.

La molécule ne comporte pas la structure méthylthiotétrazole reconnue comme responsable de l'effet hypoprothrombinémiant de ces céphalosporines.

Dans un souci de sécurité, en cas de traitement prolongé, une mesure complémentaire du taux de prothrombine chez les patients sous anticoagulants est recommandée.

Des antibiotiques bactériostatiques pris concomitamment peuvent entraver l'action des bêta-lactamines.

Une diminution possible de l'efficacité des contraceptifs oraux lors de la prise concomitante d'antibiotiques a été signalée.

* = marque déposée de Bayer.

4.6 Fécondité, grossesse et allaitement

Grossesse:

Chez la femme enceinte, l'innocuité du céfadroxil n'a pas été établie. Cependant des études effectuées sur plusieurs espèces animales n'ont pas montré d'action tératogène

ou fœto-toxique. Toutefois, comme les études de reproduction animale ne prédisent pas toujours la réponse chez l'humain, ce médicament ne doit être utilisé pendant la grossesse que si c'est manifestement nécessaire.

Allaitement:

Le céfadroxil passe dans le lait maternel. Ce médicament doit être employé avec précaution chez les femmes allaitantes.

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

Sans objet.

4.8 Effets indésirables

Les effets indésirables observés avec le céfadroxil sont similaires à ceux observés avec d'autres céphalosporines.

Le tableau ci-après répertorie l'ensemble des effets indésirables actuellement mentionnés dans le RCP. La liste est présentée par classe de systèmes d'organes, par terme préféré dans la terminologie MedDRA et par fréquence, à l'aide des catégories de fréquence suivantes : très fréquent ($\geq 1/10$), fréquent ($\geq 1/100$, $< 1/10$), peu fréquent ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), rare ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$), très rare ($< 1/10\ 000$) et fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

Effets indésirables médicamenteux observés dans l'expérience clinique ou post-AMM :

Classe de systèmes d'organes	Fréquence	Terme MedDRA
<i>Infections et Infestations</i>	Rare	Infection vaginale
	Fréquence indéterminée	Candidose génitale
<i>Affections hématologiques et du système lymphatique</i>	Fréquence indéterminée	Agranulocytose, neutropénie et thrombocytopénie
<i>Affections du système immunitaire</i>	Fréquence indéterminée	Réaction anaphylactique, œdème angioneurotique*, hypersensibilité*, maladie sérique
<i>Affections gastro-intestinales</i>	Fréquent	Diarrhées, dyspepsie, nausées, vomissements
	Fréquence indéterminée	Colite pseudomembraneuse
<i>Affections hépatobiliaires</i>	Fréquence indéterminée	Insuffisance hépatique, cholestase, et anomalie de la fonction hépatique
<i>Affections de la peau et du tissu sous-cutané</i>	Rare	Urticaire*, rash*, prurit*
	Fréquence indéterminée	Syndrome de Stevens-Johnson, érythème multiforme ; nécrolyse épidermale toxique
<i>Affections musculo-squelettiques</i>	Fréquence	Arthralgie

<i>et systémiques</i>	indéterminée	
<i>Affections des organes de reproduction et du sein</i>	Fréquence indéterminée	Prurit génital
<i>Troubles généraux et anomalies au site d'administration</i>	Fréquent	Pyrexie
<i>Investigations</i>	Fréquence indéterminée	Hausse des transaminases

*) Ces réactions se dissipent généralement dès l'arrêt du médicament.

Une éosinophilie, une leucopénie, une réaction de Coombs faussement positive directe et indirecte, une gêne abdominale, un étourdissement et une céphalée peuvent survenir.

Certains cas rares d'anémie hémolytique d'origine immunologique ont été rapportés pendant l'utilisation de céphalosporines. Un cas a été observé pendant le traitement par céfadroxil d'un patient ayant des antécédents confirmés d'allergie aux pénicillines, un test de Coombs positif et des anticorps anti-érythrocytaires étaient présents.

Troubles rénaux

L'antibiotique est éliminé tel quel par les reins. Ceci peut avoir un impact sur la fonction rénale si elle a été préalablement gravement touchée.

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:

Belgique:

Agence fédérale des médicaments et des produits de santé

www.afmps.be

Division Vigilance:

Site internet: www.notifieruneffetindesirable.be

e-mail: adr@fagg-afmps.be

Luxembourg:

Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy ou Division de la pharmacie et des médicaments de la Direction de la santé

Site internet : www.guichet.lu/pharmacovigilance

4.9 Surdosage

Le surdosage peut intensifier les effets indésirables, en particulier chez les patients sujets à des troubles gastro-intestinaux.

Conduite d'urgence

Il n'existe pas d'antidote et le traitement doit être symptomatique.

Lors d'absorption de quantités supérieures à 250 mg/kg, il est recommandé de procéder à une vidange gastrique (induction de vomissement ou lavage gastrique).

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Groupe pharmacothérapeutique : ANTIBIOTIQUES, Code ATC :J01DB05

Mécanisme d'action

Le céfadroxil est une céphalosporine administrée par voie orale qui inhibe la synthèse de la paroi bactérienne des cellules mitotiques actives en se liant à une ou plusieurs protéines fixatrices de pénicilline. Il en résulte la formation d'une paroi cellulaire défectueuse qui est instable d'un point de vue osmotique, et une lyse des cellules bactériennes.

Rapport PK/PD

L'activité antibactérienne dépend du temps pendant lequel la concentration libre dans le sérum dépasse la CMI.

Mécanisme de résistance

Le céfadroxil peut être actif contre des organismes produisant certains types de bêta-lactamase, par exemple TEM-1, en quantités faibles à modérées. Toutefois, il est inactivé par les bêta-lactamases qui peuvent efficacement hydrolyser les céphalosporines, comme de nombreuses bêta-lactamases à spectre élargi et des céphalosporinases chromosomiques, comme les enzymes de type AmpC.

On ne peut pas s'attendre à ce que le céfadroxil soit actif contre les bactéries avec des protéines fixatrices de pénicilline qui peuvent avoir une affinité réduite pour les bêta-lactamines. La résistance peut également être médiée par l'imperméabilité bactérienne ou par des pompes à efflux bactériennes. Plus d'un de ces quatre modes de résistance peut être présent dans le même organisme.

In vitro, les céphalosporines orales de première génération sont moins actives que les pénicillines G et V contre les microorganismes Gram-positif et sont moins actives que les aminopénicillines contre l'H. influenzae.

Points de cassure

Les points de cassure cliniques pour différencier les agents pathogènes sensibles (S) des agents pathogènes résistants (R) selon EUCAST (25/05/2009, version 2.0) sont :

- *Enterobacteriaceae*: $S \leq 16 \text{ mg/L}$; $R > 16 \text{ mg/L}$ – Pour les infections urinaires non compliquées uniquement ;
- *Staphylococcus*: La sensibilité des staphylocoques aux céphalosporines est inférée par la sensibilité à la méthicilline ;
- *Streptococcus A, B, C, G*: La sensibilité des groupes de streptocoques A, B, C et G peut être inférée par leur sensibilité à la benzylpénicilline.

Sensibilité

La prévalence de la résistance acquise peut varier géographiquement et dans le temps pour

certaines espèces et des informations locales sur la résistance sont souhaitables, en particulier lors du traitement d'infections sévères. Au besoin, il convient de demander l'avis d'un spécialiste lorsque la prévalence locale de la résistance est telle que l'utilité de l'agent dans au moins certains types d'infections est douteuse.

Le Tableau 1 fournit des informations relatives à la sensibilité connue du céfadroxil.

Tableau 1.

<u>Espèces fréquemment sensibles</u>
<u>Aérobies Gram-positif</u>
<i>Staphylococcus aureus</i> (sensible à la méthicilline)
<i>Streptococci</i> Groupes B, C et G
<i>Streptococcus pneumoniae</i>

<i>Streptococcus pyogenes</i>
<u>Aérobies Gram-négatif</u>
<i>Moraxella catarrhalis</i>
Espèces pour lesquelles la résistance acquise peut être problématique
<u>Aérobies Gram-négatif</u>
<i>Citrobacter diversus</i>
<i>E. coli</i>
<i>H. influenzae</i>
<i>K. pneumoniae</i>
<i>K. oxytoca</i>
<i>P. mirabilis</i>
<i>Salmonella</i>
<i>Shigella</i>
Organismes résistants de façon
<u>inhérente</u> Aérobies Gram-positif
<i>Enterococci</i>
<i>Staphylococcus aureus</i> (résistant à la méthicilline)
<i>Staphylococcus epidermidis</i> (résistant à la méthicilline)
<i>Streptococcus pneumoniae</i> (résistant à la pénicilline)
<u>Aérobies Gram-négatif</u>
<i>Acinetobacter spp.</i>
<i>Citrobacter freundii</i>
<i>Enterobacter spp.</i>
<i>Morganella morganii</i> P.
<i>vulgaris</i> <i>Providencia</i>
<i>rettgeri</i> <i>Providencia</i>
<i>stuartii</i> <i>Pseudomonas</i>
<i>aeruginosa</i> <i>Serratia</i>
<i>marcescens</i>

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Le Duracef est stable en milieu acide et est rapidement absorbé après administration orale. Après la prise d'une dose unique de 500 mg et de 1.000 mg, les concentrations maximales moyennes (pics) sont approximativement de 16 mcg et de 28 mcg/ml respectivement. Le pourcentage d'absorption est de l'ordre de 90 %. L'absorption n'est pas modifiée lors de la prise de nourriture.

Les taux sériques moyens de céfadroxil descendent sous 2 mcg/ml après 6 à 8 h. Plus de 90% de la substance sont excrétés inchangés dans les urines dans les 24 heures qui suivent l'administration.

Le tableau met en évidence les taux sanguins moyens (en mcg/ml) en fonction du temps après une administration orale chez l'homme :

Dose	1 h	1h40	2 h	4 h	6 h	8 h
500 mg	9,5	-	10,3	4,7	1,4	-
1000 mg	-	33,0	14,77	-	5,4	2,1

Distribution

La demi-vie est d'environ 2 heures et approximativement 20 % du céfadroxil est lié de façon réversible aux protéines sériques.

Pénétration tissulaire

Le céfadroxil ne traverse pas la barrière hématoencéphalique. Des taux thérapeutiques de céfadroxil ont été retrouvés dans divers tissus et fluides biologiques (peau, tissu amygdalien, tissu prostatique, etc.).

5.3 Données de sécurité précliniques

Données non fournies.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES**6.1 Liste des excipients**

Benzoate de sodium E211, gomme xanthique, dioxyde de titane, polysorbate 40, arôme de citron synthétique, arôme de framboise synthétique, arôme de fraise synthétique, arôme rafraîchissant synthétique (dérog. 42/944 - 42/945 - 42/946 - 42/947 - 41/217), saccharose.

6.2 Incompatibilités

Sans objet.

6.3 Durée de conservation

Duracef 250 mg/5 ml poudre pour suspension buvable: 18 mois

Duracef 500 mg/5 ml poudre pour suspension buvable: 18 mois

6.4 Précautions particulières de conservation

A conserver à une température ambiante (15-25°C)

Stabilité des suspensions orales reconstituées

Les suspensions orales se conservent 2 semaines à environ + 4°C ou pendant une semaine à température ambiante (15-25°C). Agiter le flacon avant l'emploi. Conserver le flacon bien soigneusement fermé. Ne pas utiliser la portion non utilisée après 7 jours à température ambiante ou 14 jours au réfrigérateur.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Duracef poudre (blanche à jaunâtre) pour suspension buvable: 1 flacon de poudre par étui.

6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation

Poudres pour suspension buvable :

Avant délivrance: ajouter 51 ml d'eau distillée au flacon de poudre Duracef afin d'obtenir 80 ml d'une suspension contenant 250 mg voir 500 mg de céfadroxil pour 5 ml de suspension.

N.B.: une mesure de 5 ml est jointe à l'emballage.

Tout produit non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

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

Bausch Health Ireland Limited
3013 Lake Drive
Citywest Business Campus
Dublin 24, D24PPT3
Irlande

8. NUMEROS D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

BE:

Duracef 250 mg/5 ml poudre pour suspension buvable: BE108577

Duracef 500 mg/5 ml poudre pour suspension buvable: BE108516

LU:

Duracef 250 mg/5 ml poudre pour suspension buvable: 2004068280

- 0037322: 1 flacon de 80 ml

Duracef 500 mg/5 ml poudre pour suspension buvable: 2004068281

- 0217608: 1 flacon de 80 ml

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

Date de première autorisation: 25.04.1974

Date de renouvellement des autorisations: 26.04.2004

10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE

03/2025

Date d'approbation du texte: 01/2026