

## 1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

**ALFATIL LP 500 mg, comprimé pelliculé à libération prolongée**

## 2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Céfaclor monohydraté.....	523,0
mg	
Quantité correspondant à Céfaclor.....	500,0
mg	

Pour un comprimé pelliculé.

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

## 3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimé pelliculé à libération prolongée.

## 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:
  - surinfections des bronchites aiguës,
  - exacerbations des bronchites chroniques,
- 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

## RESERVE A L'ADULTE.

Chez le sujet aux fonctions rénales normales

Indications thérapeutiques	Posologie	Durée de traitement
Infections ORL: angines	375 mg x 2 par jour	10 jours
Surinfections des bronchites aiguës	375 mg x 2 par jour	
Exacerbations des bronchites chroniques	500 mg x 2 par jour ou 750 mg x 2 par jour	7 à 10 jours en moyenne
Infections urinaires non compliquées, exceptées prostatites et pyélonéphrites	375 mg x 2 par jour ou 500 mg x 1 par jour	

### **Mode d'administration**

Avaler les comprimés avec un peu d'eau.

Il est recommandé de prendre ce médicament juste après un repas ou au maximum une heure après.

### **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.

#### **Précautions d'emploi**

- Il est prudent de surveiller la fonction rénale en cours de traitement en cas d'association du céfador avec des antibiotiques potentiellement néphrotoxiques (aminosides en particulier) ou à des diurétiques type furosémide ou acide étacrynique.
- 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 céfador.
- 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 : [www.signalement-sante.gouv.fr](http://www.signalement-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<sup>ère</sup> 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**

Ce médicament est une formulation à libération prolongée du céfaclor.

Ce médicament se distingue du céfaclor standard par une dissolution plus lente du produit, qui entraîne des pics sériques plus bas et des concentrations sériques mesurables de façon plus prolongée permettant une administration en deux prises par jour.

### **Absorption**

Administré à jeun, la biodisponibilité du céfaclor LP est égale à 77 % de celle du céfaclor standard. Les pics sériques moyens sont inférieurs de 20 à 30 % à ceux du céfaclor standard, et sont atteints 45 à 60 minutes plus tard.

Administré une heure après la fin du repas, la biodisponibilité relative de ce médicament est de 91 à 94 %, par rapport au céfaclor standard.

Il est donc recommandé de prendre ce médicament juste après un repas ou au maximum une heure après.

### **Concentrations sériques**

Après une administration de 500 mg et de 500 mg chez le sujet non à jeun, les pics sériques moyens sont de 4 et 8 mg/l, et sont obtenus deux heures et demi à trois heures après administration.

Lors d'une administration répétée de ce médicament, il n'a pas été observé d'accumulation du produit.

### **Elimination**

Il n'existe pas de métabolite connu.

La demi-vie chez le volontaire sain est d'environ une heure.

Une adaptation de la posologie de ce médicament chez le sujet âgé présentant une insuffisance rénale modérée ne semble pas justifiée étant donné la courte demi-vie et le large index thérapeutique du produit.

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

Sans objet.

## **6. DONNEES PHARMACEUTIQUES**

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

Mannitol, hypromellose, hydroxypropylcellulose, copolymère d'acide méthacrylique (EUDRAGIT L1. 55 D), acide stéarique, stéarate de magnésium, colorant bleu nuit (hypromellose, dioxyde de titane, macrogol 8000, laque aluminique d'indigotine), propylèneglycol.

### **6.2. Incompatibilités**

Sans objet.

### **6.3. Durée de conservation**

2 ans.

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

Pas de précautions particulières de conservation.

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

8 ou 10 comprimés sous plaquettes thermoformées (PVC/PE /Aclar/Aluminium).

### **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**

- 335 759-9: 8 comprimés sous plaquettes thermoformées (PVC/PE /Aclar/Aluminium).
- 335 760-7: 10 comprimés sous plaquettes thermoformées (PVC/PE/Aclar/Aluminium).

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

[à compléter ultérieurement par le titulaire]

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

[à compléter ultérieurement par le titulaire]

## **11. DOSIMETRIE**

Sans objet.

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

Sans objet.

# **CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE**



Liste I