

LE RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT (R.C.P.)

Table des matières

- 1. Dénomination du médicament
- 2. Composition qualitative et quantitative
- 3. Forme pharmaceutique
- 4. Caractéristiques cliniques
- 4.1 Indications thérapeutiques
- 4.2 Posologie et mode d'administration
- 4.3 Contre-indications
- 4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi
- 4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions
- 4.6 Grossesse et allaitement
- 4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines
- 4.8 Effets indésirables
- 4.9 Surdosage
- 5. Propriétés pharmacologiques
- 5.1 Propriétés pharmacodynamiques
- 5.2 Propriétés pharmacocinétiques
- 5.3 Données de sécurité précliniques
- 6. Caractéristiques pharmaceutiques
- 6.1 Liste des excipients
- 6.2 Incompatibilités
- 6.3 Durée de conservation
- 6.4 Précautions particulières de conservation
- 6.5 Nature et contenu du récipient
- 6.6 Précautions particulières pour l'élimination et autres manipulations
- 7. Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché
- 8. Numéro(s) d'autorisation de mise sur le marché
- 9. Date de première autorisation / de renouvellement de l'autorisation
- 10. Date de révision du texte

1. Nom du médicament

CEDIN - DS 250 (Cefdinir pour suspension orale USP 250mg/5ml)

2. Composition qualitative et quantitative

Mention sur l'étiquette : Chaque suspension reconstituée de 5 ml contient :
Cefdinir USP équivalent à 250mg de cefdinir anhydre.

Volume : Bouteille de 60 ml

Matières premières	Qté / Bouteille (g)	Spécifications	Raison d'être
Cefdinir (ordinaire)*	3.222	USP	Ingrédient actif
Saccharose (Sucre P.G.)**	19.533	USP	Diluant/ Agent édulcorant
Saccharose (Sucre P.G.) (80 mesh)	12.960	USP	Diluant/ Agent édulcorant
Gomme xanthane	0.048	USP	Agent de suspension
Dioxyde de silicium colloïdal	0.012	USP	Glidant
Citrate de sodium	0.024	USP	Tampon
Acide citrique (anhydre)	0.024	USP	Tampon
Arôme Premium Fraïse	0.160	IHS	Agent aromatique
Jaune de quinoléïne	0.017	IHS	Agent colorant

Remarques :

*La quantité ci-dessus est basée sur un dosage de 95,0 % p/p et une teneur en eau de 2 % p/p pour le céfdinir.

**La quantité de saccharose (sucre P.G.) doit être ajustée au poids de remplissage final de 36 g/bouteille, sur la base du dosage réel et du % de teneur en eau du céfdinir.

3. Forme pharmaceutique

Poudre sèche pour suspension orale

Il contient du saccharose

4. Particularités cliniques

4.1 Indications thérapeutiques

Adultes et adolescents

- Pneumonie communautaire
- Exacerbations aiguës de la bronchite chronique
- Sinusite maxillaire aiguë
- Pharyngite/amygdalite
- Infections non compliquées de la peau et des structures cutanées

Patients pédiatriques

-Otite moyenne bactérienne aiguë

-Charyngite/amygdalite

REMARQUE: le céfdinir est efficace pour éradiquer *S. pyogenes* de l'oropharynx. Le céfdinir n'a cependant pas été étudié pour la prévention du rhumatisme articulaire aigu à la suite d'une pharyngite ou d'une amygdalite à *S. pyogenes*. Seule la pénicilline intramusculaire s'est avérée efficace pour la prévention du rhumatisme articulaire aigu.

-Infections non compliquées de la peau et des structures cutanées

4.2 Posologie et mode d'administration

Voie d'administration : Voie orale.

Posologie

La posologie et la durée de traitement recommandées pour les infections chez les patients pédiatriques sont décrites dans le tableau suivant ; la dose quotidienne totale pour toutes les infections est de 14 mg/kg, jusqu'à une dose maximale de 600 mg par jour. L'administration d'une dose journalière unique pendant 10 jours est aussi efficace que l'administration d'une dose biquotidienne. L'administration d'une dose quotidienne unique n'a pas été étudiée dans les infections cutanées ; par conséquent, le céfdinir pour suspension orale doit être administré deux fois par jour dans ce type d'infection. Le céfdinir pour suspension orale peut être administré sans tenir compte des repas.

Patients pédiatriques (âgés de 6 mois à 12 ans)

Type d'infection	Posologie	Durée
Otite moyenne bactérienne aiguë	7 mg/kg toutes les 12 heures or 14 mg/kg toutes les 24 heures	5 à 10 jours 10 jours
Sinusite maxillaire aiguë	7 mg/kg toutes les 12 heures or 14 mg/kg toutes les 24 heures	10 jours 10 jours
Pharyngite/amygdalite	7 mg/kg toutes les 12 heures or 14 mg/kg toutes les 24 heures	5 à 10 jours 10 jours
Infections non compliquées de la peau et des structures cutanées	7 mg/kg toutes les 12 heures	10 jours

Tableau de dosage pédiatrique du céfdinir pour suspension orale

Poids	125 mg/5 mL	250 mg/5 mL
9 kg/20 lbs	2,5 ml toutes les 12 heures ou 5 ml toutes les 24 heures	Utiliser le produit à 125 mg/5 ml

18 kg/40 lbs	5 ml toutes les 12 heures ou 10 ml toutes les 24 heures	2,5 ml toutes les 12 heures ou 5 ml toutes les 24 heures
27 kg/60 lbs	7,5 ml toutes les 12 heures ou 15 ml toutes les 24 heures	3,75 ml toutes les 12 heures ou 7,5 ml toutes les 24 heures
36 kg/80 lbs	10 ml toutes les 12 heures ou 20 ml toutes les 24 heures	5 ml toutes les 12 heures ou 10 ml toutes les 24 heures
≥43 kg ^a /95 lbs	12 ml toutes les 12 heures ou 24 ml toutes les 24 heures	6 ml toutes les 12 heures ou 12 ml toutes les 24 heures

^a Les patients pédiatriques dont le poids est ≥ 43 kg doivent recevoir la dose journalière maximale de 600 mg.

Patients souffrant d'insuffisance rénale

Pour les patients adultes dont la clairance de la créatinine est <30 ml/min, la dose de céfdinir doit être de 300 mg en une prise par jour. Pour les patients pédiatriques dont la clairance de la créatinine est <30 ml/min/1,73 m², la dose de céfdinir doit être de 7 mg/kg (jusqu'à 300 mg) administrée une fois par jour.

Patients sous hémodialyse

L'hémodialyse élimine le céfdinir de l'organisme. Chez les patients maintenus sous hémodialyse chronique, le schéma posologique initial recommandé est une dose de 300 mg ou 7 mg/kg tous les deux jours. À la fin de chaque séance d'hémodialyse, 300 mg (ou 7 mg/kg) doivent être administrés. Les doses suivantes (300 mg ou 7 mg/kg) sont ensuite administrées tous les deux jours.

Patients sous hémodialyse

L'hémodialyse élimine le céfdinir de l'organisme. Chez les patients maintenus sous hémodialyse chronique, le schéma posologique initial recommandé est une dose de 300 mg ou 7 mg/kg tous les deux jours. À la fin de chaque séance d'hémodialyse, 300 mg (ou 7 mg/kg) doivent être administrés. Les doses suivantes (300 mg ou 7 mg/kg) sont ensuite administrées tous les deux jours.

4.3 Contre-indications

Le céfdinir est contre-indiqué chez les patients présentant une allergie connue aux antibiotiques de la classe des céphalosporines.

4.4. Avertissements spéciaux et précautions d'emploi

MISES EN GARDE

Avant d'instaurer un traitement par le céfdinir, il faut s'informer soigneusement pour déterminer si le patient a déjà eu des réactions d'hypersensibilité au céfdinir, à d'autres céphalosporines, à des pénicillines ou à d'autres médicaments. Si le céfdinir doit être administré à des patients sensibles à la pénicilline, il convient d'être prudent car l'hypersensibilité croisée entre les β -lactamines a été clairement documentée et peut survenir chez 10 % des patients ayant des antécédents d'allergie à la pénicilline. En cas de réaction allergique au céfdinir, le médicament doit être arrêté. Les réactions d'hypersensibilité aiguës graves peuvent nécessiter un traitement à l'épinéphrine et d'autres mesures d'urgence, y compris de l'oxygène, des liquides intraveineux,

des antihistaminiques intraveineux, des corticostéroïdes, des amines pressives et une gestion des voies respiratoires, si cela est cliniquement indiqué.

Des cas de diarrhée associée à *Clostridium difficile* (DACD) ont été signalés avec presque tous les agents antibactériens, y compris le céfdinir, et leur gravité peut aller d'une diarrhée légère à une colite mortelle. Le traitement par des agents antibactériens modifie la flore normale du côlon et peut permettre la prolifération de clostridies. *C. difficile* produit des toxines A et B qui contribuent au développement de la DACD. Les souches de *C. difficile* produisant des hypertoxines entraînent une morbidité et une mortalité accrues, car ces infections peuvent être réfractaires à la thérapie antimicrobienne et nécessiter une colectomie. La DACD doit être envisagée chez tous les patients qui présentent une diarrhée à la suite de l'utilisation d'un antibactérien. Une anamnèse minutieuse est nécessaire, car il a été rapporté que la DACD survient plus de deux mois après l'administration d'agents antibactériens. Si la DACD est suspectée ou confirmée, il peut s'avérer nécessaire d'interrompre l'utilisation d'antibactériens non dirigés contre *C. difficile*. Une gestion appropriée des liquides et des électrolytes, une supplémentation en protéines, un traitement antibactérien du *C. difficile* et une évaluation chirurgicale doivent être mis en place si cela est cliniquement indiqué.

PRÉCAUTIONS

Généralités

La prescription de céfdinir en l'absence d'une infection bactérienne avérée ou fortement suspectée ou d'une indication prophylactique n'est pas susceptible d'apporter un bénéfice au patient et augmente le risque de développement de bactéries résistantes au médicament. Comme pour les autres antibiotiques à large spectre, un traitement prolongé peut entraîner l'émergence et la prolifération d'organismes résistants. Une observation attentive du patient est essentielle. Si une surinfection survient au cours du traitement, il convient d'administrer un traitement alternatif approprié. Le céfdinir, comme d'autres antimicrobiens (antibiotiques) à large spectre, doit être prescrit avec prudence chez les personnes ayant des antécédents de colite.

Chez les patients présentant une insuffisance rénale transitoire ou persistante (clairance de la créatinine <30 ml/min), la dose journalière totale de céfdinir doit être réduite car des concentrations plasmatiques élevées et prolongées de céfdinir peuvent être obtenues après l'administration des doses recommandées.

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

Antiacides (contenant de l'aluminium ou du magnésium)

L'administration concomitante de gélules de céfdinir de 300 mg et de 30 ml de suspension d'hydroxyde d'aluminium et d'hydroxyde de magnésium réduit le taux (C_{max}) et l'étendue (AUC) de l'absorption d'environ 40 %. Le temps nécessaire pour atteindre la C_{max} est également prolongé d'une heure. Il n'y a pas d'effets significatifs sur la pharmacocinétique du céfdinir si l'antiacide est administré 2 heures avant ou 2 heures après le céfdinir. Si des antiacides sont nécessaires pendant le traitement par céfdinir, le céfdinir doit être pris au moins 2 heures avant ou après l'antiacide.

Probénécide

Comme pour les autres β-lactamines, le probénécide inhibe l'excrétion rénale du céfdinir, entraînant un doublement approximatif de l'ASC, une augmentation de 54 % du pic plasmatique du céfdinir et une prolongation de 50 % de la t_{1/2} d'élimination apparente.

Suppléments en fer et aliments enrichis en fer

L'administration concomitante de Cefdinir et d'un supplément thérapeutique en fer contenant 60 mg de fer élémentaire (sous forme de FeSO₄) ou de vitamines contenant 10 mg de fer élémentaire a réduit le degré d'absorption de 80 % et 31 %, respectivement. Si des suppléments en fer sont nécessaires pendant le traitement au Cefdinir, le Cefdinir doit être pris au moins 2 heures avant ou après le supplément. L'effet des aliments fortement enrichis en fer élémentaire (principalement les céréales de petit-déjeuner enrichies en fer) sur l'absorption du céfdinir n'a pas été étudié. L'administration concomitante de lait maternisé enrichi en fer (2,2 mg de fer élémentaire/6 oz) n'a pas d'effet significatif sur la pharmacocinétique du céfdinir. Par conséquent, le céfdinir pour suspension orale peut être administré avec du lait maternisé enrichi en fer. Des cas de selles rougeâtres ont été signalés chez des patients recevant du céfdinir. Dans de nombreux cas, les patients recevaient également des produits contenant du fer. La couleur rougeâtre est due à la formation d'un complexe non absorbable entre le céfdinir ou ses produits de dégradation et le fer dans le tractus gastro-intestinal.

4.6 Grossesse et allaitement

Grossesse - Effets tératogènes

Grossesse Catégorie B

Il n'y a pas eu d'étude adéquate et bien contrôlée chez les femmes enceintes. Les études de reproduction animale n'étant pas toujours prédictives de la réponse humaine, ce médicament ne doit être utilisé pendant la grossesse qu'en cas de nécessité absolue.

Allaitement

Après l'administration de doses uniques de 600 mg, le céfdinir n'a pas été détecté dans le lait maternel.

Utilisation en pédiatrie

La sécurité et l'efficacité chez les nouveau-nés et les nourrissons de moins de 6 mois n'ont pas été établies. L'utilisation du céfdinir pour le traitement de la sinusite maxillaire aiguë chez les enfants (âgés de 6 mois à 12 ans) est étayée par des données provenant d'études adéquates et bien contrôlées chez les adultes et les adolescents, par la similitude de la physiopathologie de la sinusite aiguë chez les adultes et les enfants et par des données pharmacocinétiques comparatives dans la population pédiatrique.

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

Le céfdinir n'a pas d'influence ou une influence négligeable sur l'aptitude à conduire ou à utiliser des machines. Cependant, le céfdinir peut provoquer des effets secondaires influençant la capacité de réaction et l'aptitude à conduire et à utiliser des machines.

4.8 Effets indésirables

Les effets indésirables suivants ont été considérés par les investigateurs comme possiblement, probablement ou certainement liés à la suspension de cefdinir dans les essais cliniques à doses multiples (N = 1783* patients traités au cefdinir) :

Incidence	Effets
------------------	---------------

Incidence $\geq 1\%$	Diarrhée Éruption cutanée Vomissements
Incidence $< 1\%$ mais $> 0,1\%$	Moniliose cutanée Douleur abdominale Leucopénie + Moniliose vaginale Vaginite Selles anormales dyspepsie Hyperkinésie Augmentation des AST Éruption maculopapuleuse Nausées

*977 hommes, 806 femmes

+ Des changements de laboratoire ont été occasionnellement rapportés en tant qu'effets indésirables.

4.9 Surdosage

On ne dispose pas d'informations sur le surdosage en céfdinir chez l'homme. Les signes et symptômes toxiques consécutifs à un surdosage avec d'autres β -lactamines ont inclus des nausées, des vomissements, des troubles épigastriques, des diarrhées et des convulsions. L'hémodialyse permet d'éliminer le céfdinir de l'organisme. Cela peut être utile en cas de réaction toxique grave due à un surdosage, en particulier si la fonction rénale est compromise.

5. Propriétés pharmacologiques

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : Céphalosporines de troisième génération

Code ATC : J01DD15

Mode d'action :

Le céfdinir est bactéricide et a le même mode d'action que d'autres antibiotiques bêta-lactamines (tels que les pénicillines), mais il est moins sensible aux pénicillinases. Il perturbe la synthèse de la couche de peptidoglycane des parois cellulaires bactériennes. La couche de peptidoglycane est importante pour l'intégrité structurelle de la paroi cellulaire. L'étape finale de transpeptidation dans la synthèse du peptidoglycane est facilitée par des transpeptidases connues sous le nom de protéines de liaison à la pénicilline (PBP). Les PBP se lient aux D-Ala-D-Ala à l'extrémité des mucopeptides (précurseurs du peptidoglycane) pour réticuler le peptidoglycane. Les bêta-lactamines imitent le site D-Ala-D-Ala, inhibant ainsi de manière compétitive la réticulation du peptidoglycane par les PBP. Cela entraîne la mort de la bactérie.

SPECTRE D'ACTIVITÉ ANTI BIOTIQUE

Le céfdinir est actif contre un très large spectre de bactéries, y compris:

Micro-organismes aérobies à Gram positif

Staphylococcus aureus (y compris les souches productrices de β -lactamase)

REMARQUE : le céfdinir est inactif contre les staphylocoques résistants à la méthicilline.

Streptococcus pneumoniae (souches sensibles à la pénicilline uniquement)

Streptococcus pyogenes

Micro-organismes aérobies à Gram négatif

Haemophilus influenzae (y compris les souches productrices de β -lactamase)

Haemophilus parainfluenzae (y compris les souches productrices de β -lactamase)

Moraxella catarrhalis (y compris les souches productrices de β -lactamase)

Les données in vitro suivantes sont disponibles, mais leur signification clinique est inconnue.

Le céfdinir présente des concentrations minimales inhibitrices (CMI) in vitro de 1 mcg/ml ou moins contre (≥ 90 %) des souches des micro-organismes suivants ; toutefois, la sécurité et l'efficacité du céfdinir dans le traitement des infections cliniques dues à ces micro-organismes n'ont pas été établies dans le cadre d'essais cliniques adéquats et bien contrôlés.

Micro-organismes aérobies à Gram positif

Staphylococcus epidermidis (souches sensibles à la méthicilline uniquement)

Streptococcus agalactiae

Streptocoques du groupe Viridans

REMARQUE : le céfdinir est inactif contre les espèces d'entérocoques et de staphylocoques résistants à la méthicilline.

Micro-organismes aérobies à Gram négatif

Citrobacter koseri

Escherichia coli

Klebsiella pneumoniae

Proteus mirabilis

REMARQUE : le céfdinir est inactif contre les espèces *Pseudomonas* et *Enterobacter*.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Les concentrations plasmatiques maximales de céfdinir sont atteintes 2 à 4 heures après l'administration de la dose. Les concentrations plasmatiques de céfdinir augmentent avec la dose, mais les augmentations sont moins que proportionnelles à la dose entre 300 mg (7 mg/kg) et 600 mg (14 mg/kg). Après administration de la suspension à des adultes sains, la biodisponibilité du céfdinir est de 120 % par rapport aux gélules. La biodisponibilité absolue estimée de la suspension de céfdinir est de 25 %. Le céfdinir ne s'accumule pas dans le plasma après administration une ou deux fois par jour à des sujets ayant une fonction rénale normale. Le volume moyen de distribution (V_d) du céfdinir chez les sujets adultes est de 0,35 L/kg ($\pm 0,29$) ; chez les sujets pédiatriques (âgés de 6 mois à 12 ans), le V_d du céfdinir est de 0,67 L/kg ($\pm 0,38$). Le céfdinir est lié aux protéines plasmatiques dans une proportion de 60 à 70 % chez les sujets adultes et pédiatriques ; la liaison est indépendante de la concentration.

Le céfdinir n'est pas métabolisé de façon appréciable. L'activité est principalement due à la molécule mère. Le céfdinir est principalement éliminé par excrétion rénale, avec une demi-vie d'élimination plasmatique moyenne ($t_{1/2}$) de 1,7 ($\pm 0,6$) heure. Chez les sujets sains ayant une fonction rénale normale, la clairance rénale est de 2,0 ($\pm 1,0$) ml/min/kg, et la clairance orale

apparente est de 11,6 ($\pm 6,0$) et 15,5 ($\pm 5,4$) ml/min/kg après des doses de 300 et 600 mg, respectivement. Le pourcentage moyen de la dose retrouvée sous forme inchangée dans les urines après des doses de 300 et 600 mg est respectivement de 18,4 % ($\pm 6,4$) et 11,6 % ($\pm 4,6$). La clairance du céfdinir est réduite chez les patients souffrant de dysfonctionnement rénal. L'excrétion rénale étant la voie d'élimination prédominante, la posologie doit être ajustée chez les patients dont la fonction rénale est fortement compromise ou qui sont sous hémodialyse.

5.3 Données de sécurité précliniques

Aucune

6. Données pharmaceutiques

6.1 Liste des excipients

Saccharose (P.G. Sugar), saccharose (P.G. Sugar) (80 Mesh), gomme xanthane, dioxyde de silicium colloïdal, arôme fraise et jaune de quinoléine.

6.2 Incompatibilités

Sans objet

6.3 Durée de conservation

24 mois

6.4 Précautions particulières de stockage

Conserver à une température inférieure à 30°C. Protéger de la lumière.

TENIR HORS DE PORTÉE DES ENFANTS

6.5 Nature et contenu du récipient

Le produit est disponible en flacon HDPE de 60 ml avec bouchon HDPE et gobelet doseur. Chaque flacon est emballé dans un carton et accompagné d'une notice.

6.6 Précautions particulières pour l'élimination et autres manipulations

Pas d'exigences particulières

7. Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché

Sance Laboratories Private Limited,

VI/51B, P.B. No : 2, Kozhuvanal,

Pala, Kottayam - 686573,

Kerala, Inde.

Téléphone : 0091-4822- 267799

Fax : 0091-4822-269406

Courriel : info@sancepharma.com

Site web : www.sancepharma.com

8. Numéro(s) d'autorisation de mise sur le marché :

9. Date de la première autorisation/du renouvellement de l'autorisation :

10. Date de révision du texte :