

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

KÉFORAL 1 g, comprimé pelliculé

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Céfalexine monohydratée..... 1000,00
mg

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimé pelliculé

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

Elles procèdent de l'activité antibactérienne et des caractéristiques pharmacocinétiques de la céfalexine. 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:
 - o surinfections des bronchites aiguës,
 - o exacerbations des bronchites chroniques,
 - o pneumopathies communautaires chez des sujets:
 - § sans facteur de risques,
 - § sans signe de gravité clinique,
 - § en l'absence d'argument faisant craindre une résistance de *S.pneumoniae* à la pénicilline,
 - § en l'absence d'argument évocateur d'une pneumopathie atypique;

- 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

Posologie

Chez le sujet aux fonctions rénales normales

Adultes

2 g par jour en au moins deux prises.

Enfants de plus de 6 ans

25 à 50 mg/kg par 24 heures en au moins deux prises, sans dépasser la posologie adulte.

Chez le sujet insuffisant rénal

Clairance de la créatinine (ml/min)	Dose de charge (mg)	Dose (mg)	Intervalle (h)
30 - 60	----	500	12
10 - 30	500	500	24
5 - 10	250	250	12
? 5	250	250	24

Population pédiatrique

Kéforal 1g, comprimé pelliculé, ne doit pas être utilisé chez l'enfant de moins de 6 ans, en raison de la forme pharmaceutique

Durée du traitement

La durée de traitement est de 7 à 10 jours en moyenne pour l'ensemble des indications thérapeutiques, pouvant aller jusqu'à 14 jours pour les pneumopathies.

La durée de traitement des angines est de 10 jours.

Mode d'administration

A prendre de préférence en dehors des repas notamment chez l'enfant en raison d'une biodisponibilité diminuée de 40 % avec la prise de lait.

4.3. Contre-indications

Ce médicament ne doit jamais être utilisé :

- en cas d'allergie aux antibiotiques du groupe des céphalosporines,
- chez l'enfant de moins de 6 ans, en raison de la forme pharmaceutique

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

- La survenue de toute manifestation allergique impose l'arrêt du traitement.

- Des cas de pustulose exanthématique aiguë généralisée (PEAG) ont été rapportés dans le cadre de traitements par la céfalexine. Au moment de la prescription, les patients doivent être informés des signes et symptômes, et faire l'objet d'une surveillance étroite des réactions cutanées. Si des signes ou symptômes évoquant l'une de ces réactions apparaissent, la céfalexine doit être arrêtée immédiatement et un traitement de substitution doit être envisagé. La plupart de ces réactions sont vraisemblablement survenues au cours de la première semaine de traitement.
- La prescription de céphalosporines nécessite un interrogatoire préalable.

L'allergie aux pénicillines est croisée avec l'allergie aux céphalosporines dans 5 à 10 % des cas :

o l'utilisation des céphalosporines doit être extrêmement prudente chez les patients pénicillino-sensibles; une surveillance médicale stricte est nécessaire dès la première administration,

o l'emploi des céphalosporines 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 2 types de substances peuvent être graves et parfois fatales.
- En cas d'insuffisance rénale, adapter la posologie en fonction de la clairance de la créatinine ou de la créatininémie (voir rubrique 4.2).
- Il est prudent de surveiller la fonction rénale en cours de traitement en cas d'association de la céfalexine avec des antibiotiques potentiellement néphrotoxiques (aminosides en particulier) ou à des diurétiques puissants.
- Comme avec d'autres antibiotiques à large spectre, l'utilisation prolongée de la céfalexine peut entraîner une sélection de germes non sensibles, ce qui peut nécessiter l'interruption du traitement.
- La survenue exceptionnelle d'une diarrhée grave et persistante pendant ou après l'emploi de l'antibiotique peut être symptomatique d'une colite pseudo-membraneuse et impose l'arrêt du traitement. Le diagnostic établi après coloscopie nécessite la mise en route d'une antibiothérapie spécifique.
- 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 a été obtenue en cours de traitement par des céphalosporines. Ceci pourrait également survenir chez les sujets traités par la céfalexine.

- 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.
- La céfalexine peut interférer avec la recherche de la créatinine par les picrates alcalins en donnant un résultat faussement élevé probablement sans importance clinique.

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 la céfalexine. Toutefois, seules des études épidémiologiques permettraient de vérifier l'absence de risque.

En conséquence, la céfalexine peut être prescrite pendant la grossesse si besoin.

Allaitement

Le passage de la céfalexine 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

Kéforal 1g, comprimés pelliculés, 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

- Manifestations allergiques : éruptions cutanées, fièvre, choc anaphylactique, œdème de Quincke, prurit ano-génital (avec ou sans candidose), très exceptionnellement érythème polymorphe, syndrome de Stevens-Johnson, syndrome de Lyell.

- Affections de la peau et du tissu sous-cutané : pustulose exanthématique aiguë généralisée (PEAG)
- Manifestations hématologiques : éosinophilie, thrombopénie, leucopénie réversible à l'arrêt du traitement, anémie hémolytique.
- Manifestations digestives : diarrhée, nausées, vomissements. Comme avec d'autres antibiotiques à large spectre, de rares cas de colite pseudomembraneuse ont été rapportés.
- Manifestations hépatiques : élévation transitoire des transaminases ASAT et ALAT, atteinte hépatique, ictère.
- Néphrotoxicité : comme avec d'autres céphalosporines, quelques rares cas de néphrite interstitielle réversible ont été signalés.

Comme pour tout antibiotique, un usage prolongé du médicament peut entraîner un phénomène de résistance des germes impliqués.

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.

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.ansm.sante.fr.

4.9. Surdosage

Symptômes

Des nausées, des vomissements, des douleurs épigastriques, des diarrhées et une hématurie peuvent survenir à la suite d'un surdosage par la céfalexine.

Traitement

Un traitement symptomatique et une surveillance des signes vitaux doivent être entrepris. L'absorption du médicament au niveau du tractus gastro-intestinal peut être diminuée par l'administration de charbon activé. L'efficacité des traitements tels que diurèse forcée, dialyse péritonéale, hémodialyse ou hémoperfusion sur charbon n'a pas été démontrée dans le traitement de surdosages.

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.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : ANTIBACTERIENS A USAGE SYSTEMIQUE, Code ATC: J01DA01 (J: Anti-infectieux).

Antibiotique antibactérien de la famille des bêta-lactamines du groupe des céphalosporines de 1ère 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 :

$S \leq 8 \text{ mg/l}$ et $R > 32 \text{ mg/l}$

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

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

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

Absorption

- Pour une dose de 500 mg et de 1 g, l'absorption est respectivement de 85 à 90 % et de 75 %.
- L'absorption est retardée, mais non significativement diminuée par la présence d'aliments.

Distribution

- Après administration orale chez l'adulte de 250 mg, 500 mg et 1 g, le pic sérique moyen est respectivement de 8 à 10 µg/ml, 18 à 20 µg/ml et 32 à 40 µg/ml; il est atteint environ entre 40 à 60 minutes après la prise.
- La liaison aux protéines est entre 6 et 10 %.
- Au pic, les concentrations tissulaires atteignent en général 5 à 20 % des concentrations circulantes maximales. Le passage dans le LCR est faible.

Élimination

- La céfalexine n'est pas métabolisée dans l'organisme.
- La céfalexine est excrétée en majeure partie par le rein (filtration glomérulaire et sécrétion tubulaire) sous forme active. Après administration de 250 mg et de 1 g, des concentrations urinaires de 1000 µg/ml et 4000 µg/ml sont atteintes.

- L'élimination biliaire est très faible, mais les concentrations atteintes dans la bile sont supérieures à 5 - 10 mg/l après une dose de 500 mg.
- La demi-vie d'élimination est de l'ordre de 45 à 70 minutes.

5.3. Données de sécurité préclinique

Sans objet,

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Carboxyméthylamidon sodique, stéarate de magnésium, povidone, hypromellose, glycérol, talc, dioxyde de titane (E171), méthylcellulose, oxyde de fer jaune (E172), oxyde de fer rouge (E172).

6.2. Incompatibilités

Sans objet.

6.3. Durée de conservation

3 ans.

6.4. Précautions particulières de conservation

Pas de précautions particulières de conservation.

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6 comprimés pelliculés sous plaquette blister (PVC, aluminium); boîte de 1 ou 10 plaquettes.

10 comprimés pelliculés sous plaquette blister (PVC, aluminium); boîte de 1, 2, 3, 4 ou 5 plaquettes.

6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation

Pas d'exigences particulières pour l'élimination

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

LABORATOIRE SCIENCECX

9, RUE NICOLAS CHARLET

75015 PARIS

FRANCE

8. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

- 319 865-2: 6 comprimés pelliculés sous plaquette blister (PVC, aluminium); boîte de 1 plaquette.

- 553 750-3: 6 comprimés pelliculés sous plaquette blister (PVC, aluminium); boîte de 10 plaquettes.
- 319 833-3: 10 comprimés pelliculés sous plaquette blister (PVC, aluminium); boîte de 1 plaquette.
- 319 829-6: 10 comprimés pelliculés sous plaquette blister (PVC, aluminium); Boîte de 2 plaquettes.
- 319 830-4: 10 comprimés pelliculés sous plaquette blister (PVC, aluminium); boîte de 3 plaquettes.
- 319 831-0: 10 comprimés pelliculés sous plaquette blister (PVC, aluminium); boîte de 4 plaquettes.
- 319 832-7: 10 comprimés pelliculés sous plaquette blister (PVC, aluminium); boîte de 5 plaquettes.

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

Date de première autorisation : 21 mars 1983

Date de dernier renouvellement : 21 mars 2013

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

10 décembre 2018

11. DOSIMETRIE

Sans objet.

12. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES

Sans objet.

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Liste I