ANSM - Mis à jour le : 30/04/2024

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

FUCIDINE ENFANTS 250 mg/5 ml, suspension buvable en flacon

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Acide fusidique..... 5000 mg

Pour 100 ml de suspension buvable.

Excipient(s) à effet notoire : alcool benzylique, benzoate de sodium, glucose, saccharose, sodium, sorbitol.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Suspension buvable en flacon.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

Fucidine Enfants est indiqué dans le traitement des infections staphylococciques notamment dans leurs localisations cutanées, osseuses et articulaires.

Il convient de tenir compte des recommandations officielles concernant l'utilisation appropriée des antibactériens.

4.2. Posologie et mode d'administration

Posologie

40 à 60 mg/kg/jour, en fonction de la gravité de l'infection staphylococcique traitée, à répartir en 2 à 3 prises par jour.

Une cuillère-mesure de 5 ml contient 250 mg d'acide fusidique

Mode d'administration

Bien agiter le flacon avant chaque utilisation

4.3. Contre-indications

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

Traitement concomitant par statines (inhibiteurs de l'HMG-CoA réductase). (Voir rubriques 4.4 et 4.5.).

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Mises en garde spéciales

Le traitement concomitant par statines (inhibiteurs de l'HMG-CoA réductase) est contre-indiqué en raison du risque majoré d'effets indésirables (concentration-dépendants) à type de rhabdomyolyses (voir rubriques 4.3 et 4.5). Des cas de décès sont survenus chez des patients traités par statine ayant reçu de l'acide fusidique dans le cadre d'infections ostéoarticulaires. Par conséquent le traitement par l'inhibiteur de l'HMG-CoA réductase doit être arrêté avant et pendant toute la durée du traitement par acide fusidique. Le traitement par statine peut être réintroduit sept jours après la dernière dose de Fucidine Enfants. Si le traitement par l'inhibiteur de l'HMG-CoA réductase ne peut être interrompu, un autre antibiotique devra être utilisé.

Il est recommandé d'informer le patient de l'importance de consulter immédiatement un médecin en cas de faiblesse, de douleur ou de sensibilité musculaire.

Dans quelques cas, des réactions cutanées graves menaçant le pronostic vital telles que des cas de syndrome d'hypersensibilité médicamenteuse avec éosinophilie et symptômes systémiques (syndrome DRESS)), de nécrolyse épidermique toxique (syndrome de Lyell) et de syndrome de Stevens-Johnson ont été rapportés avec Fucidine administré par voie générale. Les patients doivent être avertis qu'ils doivent surveiller les effets cutanés ainsi que les signes et symptômes évocateurs, apparaissant généralement dans les premières semaines de traitement. Si de telles réactions sont suspectées d'être liées à Fucidine Enfants, le traitement par Fucidine Enfants doit être arrêté et il est recommandé de ne pas réintroduire le traitement.

L'acide fusidique diffusant dans le parenchyme rénal mais ne s'éliminant pas par l'urine, un traitement par acide fusidique n'est pas adapté à la prise en charge des infections urinaires.

Des cas de résistance bactérienne ont été rapportés avec l'utilisation d'acide fusidique. Une utilisation prolongée ou récurrente peut accroître le risque de développement d'une résistance aux antibiotiques.

Précautions particulières d'emploi

L'acide fusidique est métabolisé dans le foie et excrété dans la bile. Une élévation des enzymes hépatiques et un ictère peuvent survenir pendant le traitement par Fucidine Enfants mais ils sont généralement réversibles à l'arrêt du médicament. En cas d'insuffisance hépatique, Fucidine Enfants doit être administré avec prudence et sous surveillance de la fonction hépatique. Il convient de faire preuve de prudence chez les patients présentant une maladie biliaire et une obstruction des voies biliaires.

L'acide fusidique inhibe la fixation de la bilirubine à l'albumine de manière compétitive. La prudence s'impose si Fucidine Enfants est administré à des patients présentant une altération du transport et du métabolisme de la bilirubine.

Une prudence toute particulière est recommandée chez les nouveau-nés en raison du risque théorique de kernictère.

La prudence s'impose chez les patients traités par inhibiteurs de la protéase du VIH (voir rubrique 4.5).

Ce médicament contient 0,070 mmol (1,6mg) de sodium par ml, ce qui équivaut à 0,08% de l'apport alimentaire quotidien maximal recommandé par l'OMS qui est de 2 g de sodium par adulte. A prendre en compte chez les patients suivant un régime hyposodé strict.

Ce médicament contient 100 mg de sorbitol par ml. Le sorbitol est une source de fructose. Si votre médecin vous a informé(e) que vous (ou votre enfant) présentiez une intolérance à certains sucres ou si vous avez été diagnostiqué(e) avec une intolérance héréditaire au fructose (IHF), un trouble génétique rare caractérisé par l'incapacité à décomposer le fructose, parlez-en à votre médecin avant que vous (ou votre enfant) ne preniez ou ne receviez ce médicament.

Le sorbitol peut causer une gêne gastro-intestinale et un effet laxatif léger.

Ce médicament contient 1,25 g de glucose liquide pour une cuillère-mesure de 5 ml et du saccharose dont il faut tenir compte dans la ration journalière en cas de régime pauvre en sucre

ou de diabète.

Son utilisation est déconseillée chez les patients présentant une intolérance au fructose, un syndrome de malabsorption du glucose et du galactose ou un déficit en sucrase/isomaltase.

Peut-être nocif pour les dents en cas de prise prolongée (minimum 2 semaines).

Ce médicament contient 7,5 µg d'alcool benzylique par ml. L'alcool benzylique peut provoquer des réactions allergiques.

Ce médicament contient 10 mg de sel de benzoate par dose (cuillère doseuse de 5 ml) équivalent à 2mg/ml.

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

Associations contre-indiquées

Inhibiteurs de l'HMG-CoA réductase

Risque majoré d'effets indésirables (concentration-dépendants) à type de rhabdomyolyses (voir rubriques 4.3 et 4.4). Arrêter Ie traitement par I'inhibiteur de I'HMG-CoA réductase avant d'initier un traitement par acide fusidique ou utiliser un autre antibiotique.

Associations faisant l'objet de précautions d'emploi

Ciclosporine

Risque d'augmentation des concentrations sanguines de ciclosporine et de la créatininémie. Dosage des concentrations sanguines de ciclosporine, contrôle de la fonction rénale et adaptation de la posologie pendant le traitement et après son arrêt.

Associations à prendre en compte

Inhibiteurs de la protéase du VIH

La co-administration de Fucidine Enfants et d'inhibiteurs de la protéase du VIH comme le ritonavir et le saquinavir peut entraîner une augmentation de la concentration plasmatique des deux agents, pouvant engendrer une hépatotoxicité.

L'utilisation concomitante n'est pas recommandée (voir rubrique 4.4).

Anti-infectieux et INR

De nombreux cas d'augmentation de l'activité des antivitamines K 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, qui imposent, dans ces conditions, de renforcer la surveillance de I'INR.

4.6. Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

Les études effectuées chez l'animal n'ont pas mis en évidence d'effets délétères directs ou indirects sur la reproduction. Il existe des données limitées sur l'utilisation de l'acide fusidique chez la femme enceinte.

En raison du bénéfice thérapeutique attendu, l'utilisation de l'acide fusidique peut être envisagée au cours de la grossesse si besoin, malgré des données cliniques limitées.

Allaitement

Les données suggèrent un passage de l'acide fusidique dans le lait maternel. Par mesure de précaution, il est préférable d'éviter d'utiliser l'acide fusidique pendant l'allaitement.

Fertilité

Aucune étude clinique sur les effets de Fucidine Enfants sur la fertilité n'a été conduite. Les études précliniques chez les rats n'ont pas montré d'effet de l'acide fusidique sur la fertilité.

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

Fucidine Enfants n'a aucun effet ou un effet négligeable sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

Cependant, les patients doivent être informés qu'une somnolence peut survenir pendant le traitement et qu'ils doivent en tenir compte quand ils conduisent des véhicules ou utilisent des machines.

4.8. Effets indésirables

L'estimation de la fréquence des effets indésirables repose sur une analyse groupée des données issues des essais cliniques et des déclarations spontanées.

Les effets indésirables les plus fréquemment signalés avec Fucidine administré par voie orale sont des troubles digestifs tels qu'une gêne et une douleur abdominale, une diarrhée, une dyspepsie, des nausées et des vomissements. Des chocs anaphylactiques ont été rapportés.

Les effets indésirables sont énumérés par discipline médicale (SOC) selon le système MedDRA, en commençant par le plus fréquent. Au sein de chaque groupe de fréquence, les effets indésirables sont présentés suivant un ordre décroissant de gravité.

Très fréquent (? 1/10)

Fréquent (? 1/100, 1/10)

Peu fréquent (? 1/1 000, 1/100)

Rare (? 1/10 000, 1/1 000)

Affections hématologiques	
Peu fréquent	Pancytopénie, neutropénie, agranulocytose, thrombopénie, anémie dont anémie sidéroblastique(a)
Affections du système immunitaire	
Rare	Hypersensibilité
Fréquence indéterminée	Réactions d'hypersensibilité immédiate (dont angioedème, choc anaphylactique/anaphylactoïde) ou retardées
Affections du système nerveux	
Peu fréquent	Céphalée, somnolence
Affections gastro-intestinales	
Fréquent	Troubles digestifs en particulier dyspepsie, vomissements, diarrhée, douleurs abdominales
Affections hépatobiliaires	
Fréquent	Hyperbilirubinémie, ictère
Fréquence indéterminée	Hépatites cytolytiques, mixtes ou cholestatiques, anomalies des tests hépatiques incluant augmentation de l'alanine aminotransférase, de l'aspartate aminotransférase ou de la

	phosphatase alcaline sanguine
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	
Peu fréquent	Eruptions cutanées de divers types, en particulier maculo-papuleuses ou érythémateuses, urticaire
	Angioedème
	Prurit
Rare	Erythème
Fréquence indéterminée	Pustulose exanthématique aiguë généralisée, purpura vasculaire, nécrolyse épidermique toxique (syndrome de Lyell)[b], syndrome de Stevens-Johnson[b], syndrome d'hypersensibilité médicamenteuse avec éosinophilie et symptômes systémiques (syndrome DRESS)[b]
Affections musculo-squelettiques et systémiques	
Fréquence indéterminée	Rhabdomyolyse[c]
Affections du rein et des voies urinaires	
Peu fréquent	Insuffisance rénale[d]
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	
Fréquent	Léthargie/Fatigue/Asthénie

(a)Les atteintes hématologiques ont été observées plus particulièrement en cas de traitement de plus de 15 jours.

(b)Ces effets indésirables ont été identifiés lors de la surveillance post-commercialisation. Etant donné que ces effets ont été rapportés de manière spontanée au sein d'une population de taille inconnue, il n'est pas possible d'estimer leur fréquence de façon fiable (voir rubrique 4.4).

(C)Rhabdomyolyse, principalement en cas de co-prescription avec un inhibiteur de l'HMG-CoA réductase voir rubriques 4.3, 4.4 et 4.5.

(d)Insuffisance rénale inclut l'insuffisance rénale aiguë.

Population pédiatrique

Sur la base de données limitées, la fréquence, le type et la sévérité des effets indésirables chez les enfants devraient être les mêmes que chez les adultes.

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 : https://signalement.social-sante.gouv.fr/

4.9. Surdosage

Les symptômes aigus de surdosage incluent des troubles gastro-intestinaux. Le traitement est symptomatique. La dialyse n'augmente pas la clairance de l'acide fusidique. Un surdosage de 4 g/jour pendant une durée de dix jours chez un adulte a été décrit sans aucun événement indésirable. Un surdosage de 1 250 mg/jour pendant une durée de sept jours chez un enfant (âgé de 3 ans) a été décrit sans aucun événement indésirable.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : ANTIBACTERIENS STEROIDIENS, code ATC : J01XC01. L'acide fusidique est un antibiotique de structure stéroïdienne, de la famille des fusidanines. **SPECTRE D'ACTIVITE ANTIBACTERIENNE**

Les concentrations critiques séparent les souches sensibles des souches de sensibilité intermédiaire et ces dernières, des résistantes :

S ? 2 mg/l et R > 16 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 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	
Staphylococcus aureus	
Staphylococcus non aureus	5– 20%
Anaérobies	
Clostridium difficile	
Clostridium perfringens	
Peptostreptococcus	
Propionibacterium acnes	
ESPÈCES MODÉRÉMENT SENSIBLES	
(in vitro de sensibilité intermédiaire)	
Aérobies à Gram positif	
Streptococcus	
ESPÈCES RÉSISTANTES	
Aérobies à Gram négatif	
Acinetobacter	
Entérobactéries	
Pseudomonas	

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

Absorption

Le pic plasmatique, survenant environ 2 h après administration orale, est soumis à une très grande variabilité. La concentration maximale (moyenne ± écart type) est de 21,7 ± 16,0 mg/l (extrêmes 3 à 56 mg/l).

Distribution

Diffusion humorale et tissulaire

La moitié de l'acide fusidique se retrouve dans le compartiment périphérique, ce qui signifie qu'environ 50 % de l'acide fusidique se répartit dans les tissus.

Il diffuse dans la plupart des tissus, même les tissus mal vascularisés.

On le retrouve au niveau de la peau (graisse sous-cutanée, croûtes de brûlures), de l'os aseptique ou infecté (à titre de référence, dans l'os infecté, la concentration atteint en moyenne 7,5 ?g/g au 8ème jour de traitement à la posologie quotidienne de 1,50 g/jour), le tissu conjonctif infecté, la synoviale, les sécrétions hépatobiliaires, les sécrétions bronchiques, le mucus, l'œil (humeur aqueuse et humeur vitrée), le pus quelles que soient l'importance de la collection purulente ou sa localisation (en particulier dans le pus intracrânien).

La liaison aux protéines plasmatiques est supérieure à 90 pour cent.

Elimination et biotransformation

La demi-vie plasmatique de l'acide fusidique est de l'ordre de 2-3 heures.

Un métabolite faiblement actif sur le plan bactériologique, le 3 kéto-fusidate est retrouvé dans le sang à des taux représentant 10 à 15 % du taux d'acide fusidique.

Dans la bile, 95 % sont excrétés sous forme inactive (métabolisée) : on a détecté 7 métabolites dont 3 représentant 30 % de ceux-ci, ont encore une activité antibactérienne, mais plus faible que celle de l'acide fusidique.

L'acide fusidique est principalement éliminé par la bile et subit un cycle entérohépatique.

Par contre, l'élimination urinaire est pratiquement nulle. Elle représente moins de 1 %.

5.3. Données de sécurité préclinique

Non renseignée.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Acide citrique monohydraté, phosphate disodique dihydraté, hydroxyéthylcellulose, méthylcellulose, essence de banane*, glucose liquide, acésulfame de potassium, arôme orange sec**, benzoate de sodium, sorbitol, eau purifiée.

*Composition de l'essence de banane : acétate d'amyle, vanilline, gamma-undécalactone, méthylisoeugenol, alcool benzylique, butyrate d'éthyle, citral, hexanoate d'éthyle, acétate de géranyle, acide isobutyrique, eugénol, phénylpropyltétrahydrofurane, citrate d'éthyle, benzoate d'amyle, aldéhyde phénylpropionique.

**Composition de l'arôme orange sec : maltodextrine, saccharose, arôme orange 055604TNY (terpènes orange, huile d'orange concentrée, acétaldéhyde, huile de raisin, huile de citron, butyrate d'éthyle, extrait d'huile de mandarine, concentré d'huile de citron, huile de raisin déterpénée, acétoacétate d'éthyle, 1,1-diméthoxyéthane, acétate de 1-phenyléthyle, huile de mandarine distillée), lécithine (E322), silice (E551), tocophérol (E306 : extraits).

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

90 ml en flacon (verre brun) avec cuillère-mesure de 5 ml (polystyrène).

6.6. Précautions particulières d’élimination et de manipulation

Pas d’exigences particulières.

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

LABORATOIRES LEO
IMMEUBLE AMPÈRE E - LA DÉFENSE
34-40 RUE HENRI REGNAULT
92400 COURBEVOIE

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

- 34009 332 272 1 0 : 90 ml en flacon (verre brun) avec cuillère mesure de 5 ml (polystyrène).

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