ANSM - Mis à jour le : 25/09/2026

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

OROKEN ENFANTS 100 mg/5 ml, poudre pour suspension buvable en flacon

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Céfixime trihydraté

Quantité correspondant à céfixime anhydre..... 100 mg

Pour 5 ml de suspension reconstituée.

1 flacon = 40 ml de suspension reconstituée = 8 mesurettes graduées soit 8 unités de prises de 25 kg.

Excipients à effet notoire : rouge cochenille A (E124), saccharose.

5 ml de suspension OROKEN 100 mg/5 ml (soit 1 unité de prise pour 25 kg) contiennent 1,51 g de sucre environ.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Poudre pour suspension buvable.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

Elles sont limitées, chez l'enfant de plus de 6 mois, aux infections dues aux germes définis comme sensibles, lorsque ces infections permettent une antibiothérapie orale et notamment :

- Infections bronchiques et pulmonaires,
- Otites moyennes aiguës, notamment récidivantes,
- Pyélonéphrites aiguës en relais d'une antibiothérapie parentérale d'au moins 4 jours,
- Infections urinaires basses chez l'enfant de plus de 3 ans et en dehors des états infectieux sévères.

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

4.2. Posologie et mode d'administration

Posologie

La posologie d'OROKEN ENFANTS 100 mg/5 ml, poudre pour suspension buvable en flacon chez l'enfant (au-dessus de 6 mois) est de 8 mg/kg/jour en deux administrations, à 12 heures d'intervalle, soit 4 mg/kg et par prise.

La suspension buvable est à reconstituer par addition d'eau jusqu'au trait de jauge pour l'obtention d'un volume total de 40 ml et à agiter avant l'emploi.

La dose par prise est indiquée, en fonction du poids de l'enfant, sur le piston de la pipette graduée en kg. Elle se lit donc directement sur les graduations de la pipette. Ainsi, le point indiqué correspond à la dose pour une prise.

Deux prises par jour sont nécessaires.

Par exemple, la graduation 10 kg correspond à la dose à administrer par prise pour un enfant de 10 kg, et ce, deux fois par jour.

Présentations préconisées en fonction de l'âge

6 à 30 mois	OROKEN NOURRISONS 40 mg/5 ml, poudre pour suspension buvable en flacon
30 mois à 12 ans	OROKEN ENFANTS 100 mg/5 ml, poudre pour suspension buvable en flacon
> 12 ans et adultes	OROKEN, comprimé à 200 mg

Chez l'insuffisant rénal

Lorsque les valeurs de la clairance de la créatinine sont supérieures à 20 ml/mn, il n'est pas utile de modifier la posologie. Pour des valeurs inférieures, y compris chez les patients hémodialysés, la posologie de céfixime ne devra pas dépasser 4 mg/kg/jour, en une administration.

Chez l'insuffisant hépatique

Il n'est pas nécessaire de modifier la posologie.

Mode d’administration

Voie orale.

4.3. Contre-indications

Hypersensibilité au céfixime ou à un antibiotique du groupe des céphalosporines, ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Mises en garde

- 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 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 cas de colite liée à l'administration d'un produit antibactérien et de colite pseudo-membraneuse ont été signalés avec presque tous les produits antibactériens, y compris avec céfixime, avec une gravité allant de légère à menaçant le pronostic vital. Par conséquent, il est important de prendre en compte ce diagnostic chez les patients qui présentent des diarrhées pendant ou après l'administration de céfixime. L'arrêt du traitement par céfixime et l'administration d'un traitement spécifique contre Clostridium difficile doivent être envisagés. Toute administration d'inhibiteurs du péristaltisme est à proscrire.

- Réactions cutanées graves :

  - Des réactions cutanées graves telles que la nécrolyse épidermique toxique (NET, aussi appelée syndrome de Lyell), le syndrome de Stevens-Johnson (SSJ), le syndrome d'hypersensibilité médicamenteuse avec éosinophilie et symptômes systémiques (DRESS) et la pustulose exanthématique aiguë généralisée (PEAG) ont été rapportées chez des patients traités par céfixime. Les patients doivent être informés des signes et symptômes des manifestations cutanées graves et doivent être étroitement surveillés. Le traitement par céfixime doit être immédiatement arrêté dès la première apparition d'une éruption cutanée, de lésions au niveau des muqueuses ou de tout autre signe d'hypersensibilité cutanée.

- Des cas graves d'anémie hémolytique, incluant des décès, ont été rapportés chez des patients recevant des antibactériens de la classe des céphalosporines (effet de classe). La réapparition d'une anémie hémolytique après réintroduction d'une céphalosporine chez un patient ayant un antécédent d'anémie hémolytique sous céphalosporine, y compris céfixime, a également été décrite. Si un patient développe une anémie sous céfixime, le diagnostic d'anémie associée aux céphalosporines doit être envisagé et le céfixime arrêté jusqu'à ce que l'étiologie soit établie (voir rubrique 4.8).

- Les bêtalactamines incluant le céfixime prédisposent le patient au risque d'encéphalopathie (qui peut inclure des convulsions, une confusion, des troubles de la conscience ou des mouvements anormaux) et, particulièrement, en cas de surdosage ou d'atteinte de la fonction rénale.

- Excipients à effet notoire :

  - Ce médicament contient du saccharose. 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 (maladies héréditaires rares).

- Ce médicament contient un agent colorant azoïque (4R rouge cochenille) et peut provoquer des réactions allergiques.

- Ce médicament contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par flacon, c'est-à-dire qu'il est essentiellement « sans sodium ».

Précautions particulières d'emploi

- Chez les patients allergiques à d'autres bêtalactamines, il faut tenir compte de la possibilité d'allergie croisée.

- En cas d'insuffisance rénale sévère, il peut être nécessaire d'adapter la dose quotidienne en fonction de la clairance de la créatinine (voir rubriques 4.2 et 5.2).

- Chez l'enfant de moins de 6 mois, à ce jour, en l'absence d'études spécifiques, il est recommandé de ne pas utiliser le céfixime.

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

Interactions médicamenteuses

Aucune interaction cliniquement significative n'a été rapportée au cours des essais cliniques.
En pharmacocinétique, il a été montré que l'association de 1 g de probénécide au céfixime entraînait une diminution de 25 % de la clairance totale du produit.
Chez l'homme, l'association d'un anti-acide ne diminue pas l'absorption du céfixime.

Interaction avec les examens de laboratoire

- Réactions faussement positives lors de la recherche de cétones dans les urines (par méthode au nitroprussiate).

- Réactions faussement positives lors de la recherche d'une glycosurie (employer de préférence les méthodes de dosage utilisant la glucose-oxydase).

- Une fausse positivation du test de Coombs a été décrite au cours de traitement par les céphalosporines.

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

En raison du bénéfice attendu, l'utilisation du céfixime peut être envisagée au cours de la grossesse si besoin. En effet, bien que les données cliniques soient insuffisantes, les données animales n'ont pas mis en évidence d'effet malformatif ou fœtotoxique.

Allaitement

Il n'y a pas de données permettant de savoir si le céfixime passe dans le lait maternel. Cependant, l'allaitement est possible en cas de prise de cet antibiotique.

Néanmoins, l'allaitement (ou le traitement) doit être interrompu et un médecin doit être consulté immédiatement, 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

En cas de survenue d'effets indésirables tel qu'une encéphalopathie (qui peut inclure des convulsions, une confusion, des troubles de la conscience ou des mouvements anormaux) (voir rubriques 4.4, 4.8, 4.9), le patient ne doit pas conduire ou utiliser de machines.

4.8. Effets indésirables

Les fréquences sont déterminées de la façon suivante : très fréquent (? 1/10) ; fréquent (? 1/100, 1/10) ; peu fréquent (? 1/1 000, 1/100) ; rare (? 1/10 000, 1/1 000) ; très rare (1/10 000) et fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

Affections hématologiques et du système lymphatique :

- Hyperéosinophilie, thrombocytose, thrombocytopénie, leucopénie, neutropénie, granulocytopénie et agranulocytose.
- Très rares cas d'anémie hémolytique (voir rubrique 4.4).

Affections gastro-intestinales

- Douleurs abdominales, diarrhées (voir rubrique 4.4), nausées, vomissements, dyspepsie, flatulence.

Troubles généraux et anomalies au site d'administration

- Fièvre.

Infections et infestations

- Colites pseudo-membraneuses, vaginites.

Affections du système immunitaire

- Rares cas de réactions anaphylactiques telles qu'urticaire ou angioedème, maladie sérique.

Investigations

- Elévation modérée et transitoire des transaminases ASAT et ALAT et des phosphatases alcalines.

- Faible augmentation de l'urée sanguine et de la créatininémie.

- Augmentation de la bilirubine dans le sang.

Affections hépato-biliaires

- Jaunisse, hépatite.

Affections du système nerveux

- Céphalées, vertiges.

- Fréquence inconnue : des cas de convulsion ont été rapportés avec les céphalosporines incluant le céfixime.

- Les bêtalactamines incluant le céfixime prédisposent le patient au risque d'encéphalopathie (qui peut inclure des convulsions, une confusion, des troubles de la conscience ou des mouvements anormaux) et, particulièrement, en cas de surdosage ou d'atteinte de la fonction rénale.

Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales

- Dyspnée.

Affections du rein et des voies urinaires

- Insuffisance rénale aiguë par néphrite interstitielle.

Affections de la peau et du tissu sous-cutané

- Eruption cutanée, prurit,

- Très rares cas d'éruptions bulleuses (érythème polymorphe, Syndrome de Stevens-Johnson (SSJ), nécrolyse épidermique toxique (NET, aussi appelée Syndrome de Lyell)), syndrome d'hypersensibilité médicamenteuse avec éosinophilie et symptômes systémiques (DRESS), pustulose exanthématique aiguë généralisée (PEAG) (voir rubrique 4.4).

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 bêtalactamines incluant le céfixime prédisposent le patient au risque d'encéphalopathie et, particulièrement, en cas de surdosage ou d'atteinte de la fonction rénale.

En cas d'ingestion de quantités importantes de céfixime, un traitement symptomatique sera initié. Il n'existe pas d'antidote spécifique. L'hémodialyse ou la dialyse péritonéale ne permet pas d'éliminer le céfixime du plasma.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : Antibiotique de la famille des bêtalactamines, du groupe des céphalosporines de 3ème génération – code ATC : J01DD08

Comme les autres céphalosporines, le mécanisme d'action du céfixime repose sur l'inhibition de la synthèse des parois bactériennes.

Le céfixime présente une activité bactéricide in vitro vis-à-vis de nombreux germes à Gram positif ou à Gram négatif.

SPECTRE D'ACTIVITE ANTIBACTERIENNE

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

$S \leq 1$ mg/l et $R > 2$ 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	
Streptococcus	
Streptococcus pneumoniae	30 - 70 %
Aérobies à Gram négatif	
Branhamella catarrhalis	
Citrobacter koseri	
Escherichia coli	5 - 15 %
Haemophilus influenzae	
Klebsiella	0 - 20 %
Neisseria gonorrhoeae	
Pasteurella	
Proteus mirabilis	
Proteus vulgaris	

Providencia	
Anaérobies	
Fusobacterium	10 - 20 %
Prevotella	30 - 70 %
ESPÈCES RÉSISTANTES	
Aérobies à Gram positif	
Corynebacterium diphtheriae	
Entérocoques	
Listeria	
Staphylococcus	
Aérobies à Gram négatif	
Acinetobacter	
Citrobacter freundii	
Pseudomonas	
Serratia	
Anaérobies	
Sauf *Prevotella et Fusobacterium*	

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

Les études pharmacocinétiques ont démontré la bioéquivalence des formes comprimé et granulé.

Chez l'adulte :

Absorption

- Après administration par voie orale, en prise unique de 200 mg, les concentrations sériques maximales (C_{max}) sont, en moyenne, de 3 microgrammes/ml et sont atteintes (T_{max}) en 3 à 4 heures environ. Après administration d'une dose de 400 mg, les concentrations sériques maximales sont plus élevées (3,4-5 microgrammes/ml) mais de façon non proportionnelle à l'augmentation des doses.

- Après administrations répétées pendant 15 jours de doses de 400 mg/jour en une ou deux administrations, les concentrations sériques et la biodisponibilité ne sont pas modifiées, traduisant ainsi l'absence d'accumulation du principe actif.

- La biodisponibilité du céfixime est d'environ 50 % à la dose de 200 mg. Elle n'est pas modifiée par la prise de repas. Le temps d'apparition des concentrations sériques maximales est toutefois retardé d'environ une heure.

Distribution

- Le volume apparent de distribution est de l'ordre de 15 litres. Chez l'animal, le céfixime diffuse dans la grande majorité des tissus étudiés, à l'exception du cerveau. Chez l'homme, après des prises de 200 mg à 12 heures d'intervalle, les concentrations pulmonaires, 4 et 8 heures après la dernière prise, sont de l'ordre de 1 microgramme/g de tissu, ces

concentrations étant supérieures aux C.M.I 90 % des germes sensibles, responsables des infections pulmonaires.

Elimination

- L'élimination du céfixime se caractérise par une demi-vie ($T_{½}$) comprise entre 3 et 4 heures (moyenne : 3.3 heures). Le produit est éliminé par voie rénale sous forme inchangée (16 à 20 % de la dose ingérée), l'élimination extra-rénale est essentiellement biliaire (25 %).

- Aucun métabolite, sérique ou urinaire, n'a pu être mis en évidence chez l'animal comme chez l'homme.

- En cas d'insuffisance rénale sévère (clairance de la créatinine 20 ml/mn), l'augmentation de la demi-vie d'élimination plasmatique et des concentrations sériques maximales rendent nécessaire une réduction de la posologie quotidienne de 400 à 200 mg/j.

- Chez l'insuffisant hépatique, l'élimination est ralentie ($T_{½}$ = 6,4 heures), mais il n'est pas nécessaire de modifier la posologie.

- La fixation aux protéines sériques est de l'ordre de 70 % et se fait principalement sur l'albumine, indépendamment de la concentration (aux doses thérapeutiques).

Les caractéristiques pharmacocinétiques du céfixime sont très légèrement modifiées chez le sujet âgé. La faible augmentation des concentrations sériques maximales, de la biodisponibilité et la faible diminution de la quantité excrétée (15 à 25 %) n'imposent aucune réduction de posologie dans cette population.

Chez l'enfant

- Les concentrations sériques obtenues après administration, en prise unique, de 4 mg/kg de céfixime (granulé) varient de 1,7 à 2,5 microgrammes/ml.

- Cinq heures après une prise de 4 mg/kg de céfixime, les concentrations dans les amygdales non fibreuses sont en moyenne de C 6 à 0,8 microgrammes/g pour une concentration sérique concomitante de 1,24 ± 0,94 microgrammes/ml.

5.3. Données de sécurité préclinique

Sans objet.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Gomme xanthane, rouge cochenille A (E124), arôme de fraise en poudre*, benzoate de sodium, silice colloïdale anhydre, saccharose.

**Composition de l'arôme fraise :* citrate d'éthyle, propylèneglycol, butyrate d'éthyle, hexène-3 al-1 ; acide propionique, cinnamate de méthyle, acide citrique, maltol, vanilline, acide méthylbutyrique, caproate d'éthyle, gamma décalactone, gomme arabique.

6.2. Incompatibilités

Sans objet.

6.3. Durée de conservation

2 ans.

6.4. Précautions particulières de conservation

A conserver à une température ne dépassant pas 25 °C.

Après première ouverture, la durée de conservation de la suspension reconstituée est de 10 jours.

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

13,3 g de poudre en flacon (verre) avec mesurette graduée de 5 ml (polyéthylène)

6.6. Précautions particulières d’élimination et de manipulation

Pas d’exigences particulières.

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

AMDIPHARM LIMITED
UNIT 17, NORTHWOOD HOUSE
NORTHWOOD CRESCENT
NORTHWOOD
DUBLIN 9 D09 V504
IRLANDE

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

- 34009 335 898-9 9 : 13,3 g en flacon (verre) avec mesurette graduée 5 ml (polyéthylène).

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