Pharmacie deSauternes

ANSM - Mis à jour le : 17/06/2022

## 1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

**FUSIDATE DE SODIUM VIATRIS 250 mg, comprimé pelliculé**

## 2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Fusidate de sodium..... 250,0 mg

Pour un comprimé pelliculé de 510,0 mg.

Excipient à effet notoire : lactose monohydraté (147,5 mg).

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

## 3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimé pelliculé.

Comprimé blanc, ovale, biconvexe.

## 4. DONNEES CLINIQUES

### 4.1. Indications thérapeutiques

FUSIDATE DE SODIUM VIATRIS 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**

*Adultes*

1 à 1,5 g/jour en 2 ou 3 prises, en fonction de la gravité des infections staphylococciques traitées. Les concentrations sériques d'acide fusidique obtenues, et la concentration minimale inhibitrice habituellement basse de cet antibiotique vis à vis des staphylocoques, pourraient permettre l'administration d'acide fusidique à posologie moindre avec une bonne efficacité thérapeutique.

*Enfants de plus de 6 ans*

30 à 50 mg/kg/jour, en fonction de la gravité de l'infection staphylococcique traitée.

**Mode d'administration**

Avaler les comprimés avec un verre d'eau.

## 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 FUSIDATE DE SODIUM VIATRIS. 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 l'acide fusidique administré par voie générale. Les patients doivent être avertis qu'ils doivent surveiller les effets cutanés ainsi que les signes et symptômes évocateurs de ces réactions, apparaissant généralement dans les premières semaines de traitement. Si de telles réactions sont suspectées d'être liées à l'acide fusidique, le traitement par l'acide fusidique 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 de l'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 FUSIDATE DE SODIUM VIATRIS mais ils sont généralement réversibles à l'arrêt du médicament. En cas d'insuffisance hépatique, FUSIDATE DE SODIUM VIATRIS 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 FUSIDATE DE SODIUM VIATRIS 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 du lactose. Les patients présentant une intolérance au galactose, un déficit total en lactase ou un syndrome de malabsorption du glucose et du galactose (maladies héréditaires rares) ne doivent pas prendre ce médicament.

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

### 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 le traitement par l'inhibiteur de l'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 d'acide fusidique 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 l'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 du fusidate de sodium 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

FUSIDATE DE SODIUM VIATRIS 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 le fusidate de sodium 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)

Très rare (<1/10 000)

Fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles)

| | |
|---|---|
| **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,<br>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 |
| Rare | Angioedème<br>Prurit<br>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 : www.signalement-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 : antibactériens stéroïdiens, code ATC : J01XC01.**

Le fusidate de sodium 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)** |
|---|---|

| | |
|---|---|
| **ESPECES SENSIBLES**<br>**Aérobies à Gram positif**<br>Staphylococcus aureus<br>Staphylococcus non aureus<br>**Anaérobies**<br>Clostridium difficile<br>Clostridium perfringens<br>Peptostreptococcus<br>Propionibacterium acnes | 5 - 20 % |
| **ESPECES MODEREMENT SENSIBLES**<br>(in vitro de sensibilité intermédiaire)<br>**Aérobies à Gram positif**<br>Streptococcus | |
| **ESPECES RESISTANTES**<br>**Aérobies à Gram négatif**<br>Acinetobacter<br>Entérobactéries<br>Pseudomonas | |

### 5.2. Propriétés pharmacocinétiques

**Absorption**

Après administration orale, l'absorption est rapide (dès la première heure), et le fusidate de sodium est absorbé à plus de 90 pour cent.

**Distribution**

Après administration orale unique de 500 mg de fusidate de sodium, la concentration maximale sérique est de l'ordre de 30 mg/l en moyenne à la deuxième heure. La demi-vie sérique est de 16 ± 3 heures en moyenne.

Après prise répétées de 1,5 g/jour, les taux sériques obtenus augmentent progressivement atteignant à l'équilibre, 8 heures après la dernière prise, 50 à 100 mg/l.

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

*Diffusion humorale et tissulaire.*

La moitié de l'acide fusidique se retrouve dans le compartiment périphérique, ce qui signifie qu'environ 50 pour cent 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, croûte de brûlures), de l'os aseptique ou infecté (à titre de référence, dans l'os infecté, la concentration atteint en moyenne 7,5 mg/kg 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'?il (humeur aqueuse et humeur vitrée), le pus quelle que soit 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.

**Biotransformation**

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

**Élimination**

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

Noyau :
Lactose monohydraté, macrogol 1500, silice colloïdale anhydre, crospovidone, talc et stéarate de magnésium.
Pelliculage :
Opadry Y1-7000 (hypromellose, dioxyde de titane (E171), macrogol 400).

### 6.2. Incompatibilités

Sans objet.

### 6.3. Durée de conservation

3 ans

### 6.4. Précautions particulières de conservation

Ce médicament ne nécessite pas de précautions particulières de conservation.

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

Boîtes de 10 comprimés sous plaquette (OPA/Aluminium/PVC/Aluminium)

### 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

**VIATRIS SANTE**
1 RUE DE TURIN

69007 LYON

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

- 34009 300 972 7 4 : 10 comprimés sous plaquette (OPA/Aluminium/PVC/Aluminium).

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

[A compléter ultérieurement par le titulaire]

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

[A 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.