

Saint-Denis, le

**DIRECTION DE L'EVALUATION  
DES MEDICAMENTS  
ET DES PRODUITS BIOLOGIQUES**

M. le Pharmacien responsable  
**SANOFI AVENTIS FRANCE**  
1-13, boulevard Romain Rolland  
75014 PARIS

**Dossier suivi par** : Mme Delphine ALLUE

**Réf à rappeler** : CIS : 6 690 745 0  
NL17766  
GTIA 180 / COM 444  
DA/JCO

Madame, Monsieur,

Je vous prie de bien vouloir trouver, ci-joint, la décision portant modification de l'autorisation de mise sur le marché de la spécialité pharmaceutique :

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

que vous avez sollicitée par courrier du 17 décembre 2007.

Je vous prie d'agréer, Madame, Monsieur, l'expression de ma considération distinguée.

**DIRECTION DE L'EVALUATION  
DES MEDICAMENTS ET DES  
PRODUITS BIOLOGIQUES**

**Réf à rappeler** : CIS : 6 690 745 0  
NL17766

**DECISION**

**DU**

Portant modification de l'autorisation de mise sur le marché de la spécialité

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

LE DIRECTEUR GENERAL DE L'AGENCE FRANCAISE DE SECURITE SANITAIRE DES PRODUITS DE  
SANTÉ

Vu le code de la santé publique, cinquième partie, notamment les articles L.5121-8, L.5121-20 et R.5121-21 et suivants ;

Vu l'autorisation de mise sur le marché octroyée le 21 janvier 1993, modifiée ;

Vu la demande de modification de l'autorisation de mise sur le marché présentée par :

**SANOFI AVENTIS FRANCE**

Le 17 septembre 2007.

Vu l'avis de la Commission d'Autorisation de Mise sur le Marché mentionné à l'article R.5121-50 du code de la santé publique ;

**DECIDE** :

**ARTICLE 1<sup>er</sup>**

**ABROGER** :

**Dans L'ANNEXE I**

Les rubriques :

**CONTRE-INDICATIONS  
MISES EN GARDE  
EFFETS INDESIRABLES**

## **Dans L'ANNEXE II**

Les rubriques :

**CONTRE-INDICATIONS  
MISES EN GARDE  
AUTRES EFFETS POSSIBLES DU MEDICAMENT**

## **REEMPLACER PAR :**

**Dans L'ANNEXE I**

### **CONTRE-INDICATIONS**

Allergie connue au céfixime ou à un antibiotique du groupe des céphalosporines, ou à l'un des excipients.

### **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.
- La survenue d'un épisode diarrhéique peut être symptomatique, de façon exceptionnelle, d'une colite pseudo-membraneuse, dont le diagnostic repose sur la coloscopie. Cet accident, rare avec les céphalosporines, impose l'arrêt immédiat du traitement et la mise en route d'une antibiothérapie spécifique appropriée (vancomycine). Dans ce cas, l'administration de produits favorisant la stase fécale doit absolument être évitée.

En raison de la présence de saccharose, ce médicament est contre-indiqué en cas d'intolérance au fructose, de syndrome de malabsorption du glucose et du galactose ou de déficit en sucrase-isomaltase.

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

### **EFFETS INDESIRABLES**

Il s'agit essentiellement de troubles digestifs :

- diarrhées,
- nausées, vomissements, dyspepsie, douleurs abdominales,
- comme avec d'autres bêta-lactamines, de très rares cas de colites pseudo-membraneuses ont été rapportés.

Ont été également rapportés quelques rares cas de :

- céphalées, vertiges,
- manifestations hépato-biliaires : élévation modérée et transitoire des transaminases ASAT et ALAT et des phosphatases alcalines,
- manifestations rénales : faible augmentation de l'urée sanguine et de la créatininémie,
- manifestations hématologiques : thrombocytose, thrombocytopenie, leucopénie, neutropénie et agranulocytose, hyperéosinophilie,
- manifestations allergiques : éruption cutanée transitoire, fièvre, prurit, rares cas de réactions anaphylactiques telles qu'urticaire ou angioedème,
- très rares cas d'éruptions bulleuses (érythème polymorphe et de Syndrome de Stevens-Johnson),

## **Dans l'annexe II**

### **CONTRE-INDICATIONS**

Ce médicament NE DOIT JAMAIS ETRE UTILISE dans les cas suivants :

- Allergie connue au céfixime ou à un antibiotique du groupe des céphalosporines ou à l'un des excipients.

*EN CAS DE DOUTE, IL EST INDISPENSABLE DE DEMANDER L'AVIS DE VOTRE MEDECIN OU DE VOTRE PHARMACIEN*

### **MISES EN GARDE**

Toute manifestation allergique (éruption cutanée, démangeaison...) en cours de traitement doit être signalée immédiatement à un médecin. En effet, la survenue d'une réaction allergique impose l'arrêt du traitement.

Il existe une possibilité d'allergie (5 à 10 % des cas) chez les sujets allergiques aux pénicillines ou autres  $\beta$ -lactamines.

Signalez à votre médecin toute allergie ou manifestations allergiques survenues lors de traitement par les antibiotiques du groupe des pénicillines.

En cas de diarrhée survenant au cours du traitement par OROKEN, prenez rapidement avis auprès de votre médecin.

Ne prenez pas de traitement antidiarrhéique sans prescription médicale.

En raison de la présence de saccharose, ce médicament ne doit pas être utilisé en cas d'intolérance au fructose, de syndrome de malabsorption du glucose et du galactose ou de déficit en sucrase-isomaltase (maladies métaboliques rares).

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

### **AUTRES EFFETS POSSIBLES DU MEDICAMENT**

*COMME TOUT PRODUIT ACTIF, CE MEDICAMENT PEUT, CHEZ CERTAINES PERSONNES, ENTRAINER DES EFFETS PLUS OU MOINS GENANTS :*

- troubles digestifs : diarrhées, nausées, vomissements, digestion difficile, douleurs abdominales,
- de très rares cas de colites pseudo-membraneuses (maladie de l'intestin avec diarrhée et douleurs au ventre),
- manifestations allergiques : éruption cutanée transitoire, fièvre, démangeaisons, rares cas d'urticaire ou d'angioedème (brusque gonflement du visage et du cou d'origine allergique),
- de très rares cas d'éruption bulleuse potentiellement grave,
- maux de tête, vertiges (rares),
- rares manifestations hépatiques (augmentation modérée et transitoire de certaines enzymes hépatiques), rénales (faible augmentation de l'urée sanguine et de la créatininémie),
- Manifestation hématologiques : modification du taux de certains éléments sanguins : augmentation ou diminution du taux des plaquettes (éléments importants dans la coagulation sanguine), diminution plus ou moins importante du nombre des globules blancs (éléments importants dans la lutte contre les infections), augmentation du nombre des éosinophiles. En cas de fièvre inexplicquée, de fatigue intense, contactez rapidement votre médecin.

*SIGNELEZ A VOTRE MEDECIN OU A VOTRE PHARMACIEN TOUT EFFET NON SOUHAITE ET GENANT QUI NE SERAIT PAS MENTIONNE DANS CETTE NOTICE.*

## **ARTICLE 2**

Le Directeur de l'évaluation des médicaments et des produits biologiques est chargé de l'exécution de la présente décision.

**FAIT A ST DENIS, le**

**LE DIRECTEUR GENERAL**