

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Cefpodoxima Sandoz 100 mg compresse rivestite con film
Cefpodoxima Sandoz 200 mg compresse rivestite con film

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

100 mg: una compressa rivestita con film contiene cefpodoxima proxetil equivalente a 100 mg di cefpodoxima.

200 mg: una compressa rivestita con film contiene cefpodoxima proxetil equivalente a 200 mg di cefpodoxima.

Per la lista completa degli eccipienti, vedere il paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

100 mg
Comprese rivestite con film.
Comprese rotonde, di colore da bianco a giallognolo, con un diametro di circa 9 mm.

200 mg
Comprese rivestite con film.
Comprese oblunghe, di colore da bianco a giallognolo, con linea di frattura su entrambi i lati, di dimensioni pari a circa 6,5 x 16 mm.
Le compresse possono essere divise in due parti uguali.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Cefpodoxima Sandoz è indicato per il trattamento delle seguenti infezioni causate da organismi sensibili.

- Sinusite
- Tonsillite e faringite

Nelle indicazioni di cui sopra la cefpodoxima deve essere riservata alle infezioni croniche o ricorrenti, o alle infezioni il cui organismo scatenante è, o si sospetta essere, resistente agli antibiotici di uso comune *o nel caso gli antibiotici di uso comune non possano essere usati per una ragione qualsiasi.*

- Bronchite acuta
- Esacerbazione della bronchite cronica
- Polmonite batterica

La cefpodoxima non è l'antibiotico preferito per il trattamento della polmonite da stafilococco e non deve essere usato nel trattamento della polmonite atipica causata da organismi quali Legionella, Mycoplasma e Chlamydia (vedere anche il paragrafo 5.1)

Si devono tenere in considerazione le linee guida ufficiali relative all'uso appropriato degli agenti antibatterici.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

Adulti e adolescenti con funzionalità renale normale

- Sinusite: 200 mg due volte al giorno.
- Tonsillite e faringite: 100 mg due volte al giorno.
- Bronchite acuta, esacerbazione della bronchite cronica e polmonite batterica: 100-200 mg due volte al giorno, a seconda della gravità dell'infezione.

Anziani

Nei pazienti anziani con funzionalità renale normale non è necessaria alcuna modifica della dose.

Bambini

Per il trattamento dei neonati (sopra i 15 giorni di età) e dei bambini è disponibile Cefpodoxima Sandoz polvere per sospensione orale. Per ulteriori dettagli fare riferimento al Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto di tale medicinale.

Compromissione della funzionalità renale

La dose di cefpodoxima non richiede alcuna modifica se la clearance della creatinina è superiore a 40 ml/min. Al di sotto di questo valore gli studi di farmacocinetica indicano un aumento dell'emivita nell'eliminazione plasmatica. La dose deve pertanto essere opportunamente corretta.

Clearance della creatinina (ml/min)	
39-10	Dose unitaria ¹ somministrata come singola dose ogni 24 ore
<10	Dose unitaria ¹ somministrata come singola dose ogni 48 ore
Pazienti in emodialisi	Dose unitaria ¹ somministrata dopo ogni sessione di dialisi

NOTA: ¹ La dose unitaria è pari a 100 mg o 200 mg, a seconda del tipo di infezione, come specificato sopra.

Compromissione della funzionalità epatica

In caso di compromissione della funzionalità epatica la dose non richiede alcuna modifica.

Durata della terapia

La durata della terapia dipende dal paziente, dall'indicazione e dall'organismo/i scatenante/i.

Modo di somministrazione

Per uso orale.

Per un assorbimento ottimale la compressa deve essere assunta insieme al cibo.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità alla cefpodoxima, ad altri antibiotici della classe delle cefalosporine o a uno qualsiasi degli eccipienti della compressa.

Precedente reazione di ipersensibilità immediata e/o grave a una penicillina o a un qualsiasi altro tipo di farmaco beta-lattamico.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

Prima di istituire la terapia con cefpodoxima è necessario effettuare un'indagine accurata per determinare se il paziente ha avuto precedenti reazioni di ipersensibilità a cefpodoxima, cefalosporine, penicilline o altri farmaci beta-lattamici.

La cefpodoxima è controindicata nei pazienti che hanno avuto una precedente reazione di ipersensibilità a una qualsiasi cefalosporina.

È inoltre controindicata nei pazienti che hanno avuto una precedente reazione di ipersensibilità immediata e/o grave a qualsiasi penicillina o a un qualunque altro tipo di farmaco beta-lattamico.

La cefpodoxima deve essere somministrata con cautela nei pazienti che hanno avuto un qualsiasi altro tipo di reazione di ipersensibilità a una penicillina o a un qualunque altro farmaco beta-lattamico.

Nei casi di insufficienza renale grave può essere necessario ridurre la dose in funzione dalla clearance della creatinina (vedere il paragrafo 4.2).

Con l'uso di cefpodoxima sono state segnalate diarrea, colite e colite pseudomembranosa associate ad antibiotici. Queste diagnosi devono essere considerate in qualsiasi paziente che sviluppa diarrea durante o subito dopo il trattamento. Se durante il trattamento insorge diarrea grave e/o emorragica cefpodoxima deve essere interrotto e deve essere istituita una terapia appropriata.

La cefpodoxima deve essere usata sempre con cautela nei pazienti con anamnesi di malattie gastrointestinali, in particolare colite.

Come con tutti gli antibiotici beta-lattamici, durante un trattamento prolungato possono svilupparsi neutropenia e, più raramente, agranulocitosi. Nel caso di un trattamento di durata superiore a 10 giorni, la conta ematica deve essere monitorata e il trattamento interrotto se viene diagnosticata neutropenia.

Le cefalosporine possono essere assorbite dalla superficie della membrana dei globuli rossi e reagire con gli anticorpi diretti contro il farmaco. Questo può dare luogo a un falso positivo nel test di Coombs e, molto raramente, ad anemia emolitica. A causa di questa reazione può verificarsi reattività crociata con la penicillina.

Con gli antibiotici della classe delle cefalosporine sono state osservate alterazioni della funzionalità renale, in particolare quando vengono somministrati in concomitanza con farmaci potenzialmente nefrotossici, quali gli aminoglicosidi e/o i diuretici potenti. In tali casi deve essere monitorata la funzionalità renale.

Come con altri antibiotici, l'uso prolungato di cefpodoxima proxetil può provocare la proliferazione di organismi non-sensibili.

Questo medicinale contiene lattosio. I pazienti affetti da rari problemi ereditari di intolleranza al galattosio, da deficienza di Lapp lattasi o da malassorbimento di glucosio-galattosio non devono assumere questo medicinale.

4.5 Interazioni con altri medicinali e altre forme di interazione

Alcuni studi hanno dimostrato che, quando la cefpodoxima viene somministrata con farmaci che neutralizzano il pH gastrico o inibiscono la secrezione acida, la biodisponibilità diminuisce di circa il 30%. Pertanto i medicinali come gli antiacidi di tipo minerale e i bloccanti H₂ come ranitidina, che possono causare un aumento del pH gastrico, devono essere presi 2-3 ore dopo la somministrazione di cefpodoxima.

Si può verificare un falso positivo con le soluzioni di Benedict o di Fehling o con il test al solfato di rame per il glucosio nelle urine, ma non con i test basati sulle reazioni enzimatiche della glucosio ossidasi.

4.6 Gravidanza e allattamento

Non sono disponibili dati clinici relativi a gravidanze esposte a cefpodoxima proxetil. Gli studi sull'animale non indicano alcun effetto nocivo indiretto o diretto sulla gravidanza, sullo sviluppo embrionale/fetale, sul parto o sullo sviluppo postnatale (vedere il paragrafo 5.3).

Il medicinale deve essere prescritto con cautela alle donne in gravidanza.

Studi condotti su varie specie animali non hanno evidenziato alcun effetto teratogeno o fetotossico. Tuttavia la sicurezza cefpodoxima proxetil in gravidanza non è stata stabilita e, come per tutti i farmaci, il medicinale deve essere somministrato con cautela nei primi mesi di gravidanza.

La cefpodoxima viene escreta nel latte materno. In corso di trattamento con cefpodoxima le madri devono interrompere l'allattamento al seno.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Cefpodoxima Sandoz esercita un'influenza da lieve a moderata sulla capacità di guidare veicoli e utilizzare macchinari.

Durante il trattamento con cefpodoxima sono stati segnalati capogiri, che possono compromettere la capacità dei pazienti di guidare veicoli e utilizzare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

In questo paragrafo la frequenza degli effetti indesiderati è definita come segue:

Molto comuni (>1/10)

Comuni (>1/100, <1/10)

Non comuni (>1/1.000, <1/100)

Rari (>1/10.000, <1/1.000)

Molto rari (<1/10.000), compresi i casi isolati.

All'interno di ciascuna classe di frequenza, gli effetti indesiderati sono riportati in ordine decrescente di gravità.

Patologie gastrointestinali

Comuni: tensione gastrica, nausea, vomito, dolore addominale, flatulenza, diarrea.

La diarrea emorragica può essere un sintomo di enterocolite.

Se durante o dopo il trattamento insorge diarrea grave o persistente deve essere presa in considerazione la possibilità di enterocolite pseudomembranosa (vedere il paragrafo 4.4).

Disturbi del metabolismo e della nutrizione

Comuni: perdita dell'appetito.

Disturbi del sistema immunitario

Sono state osservate reazioni di ipersensibilità di ogni ordine di gravità (vedere il paragrafo 4.3).

Non comuni: reazioni allergiche, quali reazioni mucocutanee, eruzioni cutanee, orticaria e prurito.
Molto rari: reazioni cutanee con vesciche (eritema multiforme, sindrome di Stevens-Johnson, sindrome di Lyell). Se si manifestano tali sintomi il medicinale deve essere interrotto. Come con altre cefalosporine, sono pervenute segnalazioni molto rare di reazioni anafilattiche, broncospasmo, porpora e angioedema.

Patologie renali e urinarie

Molto rari: modesto aumento di azotemia e creatinina.

Patologie epatobiliari

Rari: aumento transitorio moderato di AST, ALT, fosfatasi alcalina e/o della bilirubina. Queste anomalie di laboratorio, che possono essere giustificate dall'infezione stessa, raramente possono superare il doppio del limite massimo dell'intervallo di normalità, indicando un modello di danno epatico, in genere colestatico e in prevalenza asintomatico.

Molto rari: danno epatico.

Patologie del sistema emolinfopoietico

Rari: disturbi ematologici, quali riduzione dell'emoglobina, trombocitosi, trombocitopenia, leucopenia ed eosinofilia.

Molto rari: anemia emolitica.

Patologie del sistema nervoso

Non comuni: cefalea, parestesia, capogiri.

Patologie dell'orecchio e del labirinto

Non comuni: tinnito.

Infezioni ed infestazioni

Può verificarsi una moltiplicazione dei microrganismi non sensibili (vedere il paragrafo 4.4).

Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione

Non comuni: astenia o malessere.

4.9 Sovradosaggio

In caso di sovradosaggio con Cefpodoxima Sandoz è indicata una terapia sintomatica e di supporto. In caso di sovradosaggio può verificarsi encefalopatia, in particolare nei pazienti con insufficienza renale. L'encefalopatia di solito è reversibile una volta diminuiti i livelli plasmatici di cefpodoxima.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: antibiotici β -lattamici, cefalosporine di terza generazione.
Codice ATC: J01D D13.

Meccanismo d'azione

Come altri farmaci β -lattamici, cefpodoxima esercita la sua attività antibatterica legandosi ad alcuni specifici enzimi per la sintesi della parete cellulare batterica (nella fattispecie le proteine che legano la penicillina) e inibendo la loro azione. Questo comporta l'interruzione della biosintesi della parete cellulare (peptidoglicano), il che provoca la lisi e la morte delle cellule batteriche.

Meccanismi di resistenza

La resistenza batterica alla cefpodoxima può essere dovuta a uno o più dei seguenti meccanismi:

- idrolisi da parte delle beta-lattamasi. La cefpodoxima può essere efficacemente idrolizzata da alcune beta-lattamasi a spettro esteso (ESBL) e dall'enzima codificato cromosomicamente (AmpC), che può essere indotto o stabilmente de-represso in alcune specie di batteri aerobici Gram-negativi
- ridotta affinità delle proteine leganti la penicillina per la cefpodoxima
- impermeabilità della membrana esterna, che limita l'accesso di cefpodoxima alle proteine leganti la penicillina negli organismi Gram-negativi
- pompe di efflusso del farmaco.

Valori soglia

Secondo il NCCLS (National Committee on Clinical Laboratory Standards - Comitato nazionale per gli standard dei laboratori clinici), per la cefpodoxima sono stati definiti i seguenti valori soglia:

- Enterobatteriacee e *Staphylococcus* spp.: $\leq 2 \mu\text{g/ml}$ sensibile, $4 \mu\text{g/ml}$ intermedio, $\geq 8 \mu\text{g/ml}$ resistente.
- *Haemophilus* spp.: $\leq 2 \mu\text{g/ml}$ sensibile.
- *Neisseria gonorrhoeae*: $\leq 0,5 \mu\text{g/ml}$ sensibile.
- *Streptococcus pneumoniae*: $\leq 0.5 \mu\text{g/ml}$ sensibile, $1 \mu\text{g/ml}$ intermedio, $\geq 2 \mu\text{g/ml}$ resistente.
- Altri streptococchi sensibili alla penicillina ($\text{MIC}_{90} \leq 0,12 \mu\text{g/ml}$) possono essere considerati sensibili a cefpodoxima.

Sensibilità

La prevalenza di resistenza acquisita può variare per le specie selezionate sia dal punto di vista geografico sia da quello temporale, ed è pertanto necessario assumere informazioni locali relative alla resistenza, in particolare quando si trattano infezioni gravi. A seconda dei casi, è consigliabile

ricorrere alla consulenza di esperti quando la prevalenza locale di resistenza è tale che l'utilità del farmaco si riveli dubbia, almeno in alcuni tipi di infezioni.

Specie comunemente sensibili

Microrganismi aerobi Gram-positivi

Staphylococcus aureus (sensibile alla meticillina)
Stafilococchi coagulasi-negativi (sensibili alla meticillina)
Streptococcus agalactiae
Streptococcus pneumoniae
Streptococcus pyogenes

Microrganismi aerobi Gram-negativi

Escherichia coli
Haemophilus influenzae
Specie di *Klebsiella*
Moraxella catarrhalis
Neisseria gonorrhoeae
Proteus mirabilis
Proteus rettgeri

Anaerobi

Specie di *Peptococcus*
Specie di *Peptostreptococcus*

Specie per le quali la resistenza può essere un problema

Specie di *Acinetobacter*
Specie di *Citrobacter*
Specie di *Enterobacter*
Morganella morganii

Resistenti

Bacteroides fragilis
Clostridium difficile
Enterococchi
Listeria monocytogenes
Proteus vulgaris
Specie di *Pseudomonas*
Specie di *Serratia*.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

La cefpodoxima proxetil viene assorbita nell'intestino e idrolizzata nel metabolita attivo cefpodoxima. Quando la cefpodoxima proxetil viene somministrata per via orale a digiuno sotto forma di una compressa corrispondente a 100 mg di cefpodoxima, il 51,1% viene assorbito e l'assorbimento risulta aumentato dall'assunzione di cibo. Il volume di distribuzione è di 32,3 l e i livelli massimi di cefpodoxima si ottengono 2-3 ore dopo la somministrazione. La concentrazione plasmatica massima è di 1,2 mg/l e di 2,5 mg/l, dopo la somministrazione di dosi rispettivamente pari a 100 mg e 200 mg. Dopo la somministrazione di 100 mg e 200 mg due volte al giorno per 14,5 giorni, i parametri farmacocinetici plasmatici della cefpodoxima rimangono invariati.

Il legame della cefpodoxima alle proteine sieriche si verifica principalmente con l'albumina (40%). Questo legame è del tipo non saturabile.

Si possono ottenere concentrazioni di cefpodoxima superiori ai livelli minimi inibitori (MIC) per i patogeni comuni nel parenchima polmonare, nella mucosa bronchiale, nel liquido pleurico, nelle tonsille, nel liquido interstiziale e nei tessuti della prostata.

Studi condotti su volontari sani dimostrano che, 6-12 ore dopo la somministrazione di una singola dose di 200 mg, le concentrazioni medie di cefpodoxima nell'eiaculato totale sono superiori alla MIC₉₀ di *N. gonorrhoeae*.

Poiché la maggior parte della cefpodoxima viene eliminata nelle urine, la concentrazione è elevata (le concentrazioni a intervalli di 0-4, 4-8 e 8-12 ore dopo la somministrazione di una singola dose sono superiori alla MIC₉₀ dei comuni patogeni delle vie urinarie). Anche nel tessuto renale si osserva una buona diffusione di cefpodoxima, con concentrazioni superiori alla MIC₉₀ dei comuni patogeni delle vie urinarie 3-12 ore dopo la somministrazione di una singola dose di 200 mg (1,6-3,1 mg/g). Le concentrazioni di cefpodoxima nei tessuti midollari e corticali sono simili.

La principale via di escrezione è quella renale: l'80% viene escreto immodificato nelle urine, con un'emivita di eliminazione di circa 2,4 ore.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Le reazioni avverse, non osservate nel corso degli studi clinici, ma manifestatesi negli animali a livelli di esposizione simili a quelli clinici e pertanto probabilmente rilevanti dal punto di vista clinico, sono state le seguenti.

Tossicità acuta

La dose letale media nei topi e nei ratti è stata rispettivamente superiore a 8 g/kg e a 4 g/kg di peso corporeo. Nei ratti Fisher dosi di 1 g/kg di peso corporeo e superiori hanno influenzato la consistenza delle feci e l'aumento di peso. Singole dosi di 800 mg/kg non si sono rivelate tossiche nei cani.

Tossicità a dosi ripetute

Sono stati effettuati studi di tossicità cronica per oltre 12 mesi sui ratti e per 6 mesi sui cani. Le dosi massime giornaliere (1000 mg/kg per via orale nei ratti e 400 mg/kg per via orale nei cani) erano notevolmente superiori alle dosi terapeutiche raccomandate (3-8 mg/kg di peso corporeo). Non è stata osservata mortalità nei ratti trattati con 250, 500 o 1000 mg/kg per 12 mesi. Solo a 1000 mg/kg sono stati osservati effetti sul tratto gastrointestinale, feci molli e dilatazione dell'intestino cieco. Gli effetti indesiderati intestinali, che sono stati più pronunciati nei ratti Fisher, sono dovuti alle alterazioni della flora intestinale causate dal marcato effetto antibatterico di cefpodoxima. La somministrazione quotidiana di 0, 25, 100 e 400 mg/kg nei cani non ha evidenziato mortalità. Nelle feci è stata identificata cefpodoxima in forma immodificata.

Tossicità riproduttiva

Gli studi di embriotossicità condotti su ratti e conigli non hanno evidenziato alcun segno di un potenziale teratogeno. Nei ratti cefpodoxima non ha avuto effetti negativi sulla fertilità né ha dimostrato alcuna tossicità peri- e postnatale. La cefpodoxima o i suoi metaboliti attraversano la placenta e vengono escreti nel latte materno dei ratti. Non è disponibile alcuna esperienza sull'uso di cefpodoxima durante la gravidanza e l'allattamento nell'uomo.

Mutagenicità

Esaurienti test di mutagenicità test effettuati in diversi modelli sono risultati negativi.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Nucleo:

Carbossimetilcellulosa calcica
Lattosio monoidrato
Crosprovidone
Idrossipropilcellulosa
Magnesio stearato
Sodio laurilsolfato.

Rivestimento:

Ipromellosa
Talco
Titanio diossido (E171).

6.2 Incompatibilità

Non pertinente.

6.3 Periodo di validità

Blister alluminio/alluminio: 3 anni.

Blister alluminio-PVC/PVDC: 2 anni.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Blister alluminio/alluminio: conservare nella confezione originale.

Blister alluminio-PVC/PVDC: non conservare a temperatura superiore ai 25°C. Conservare nella confezione originale.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Confezioni contenenti blister in alluminio/alluminio o in alluminio-PVC/PVDC.

Contenuto:

100 mg: 10, 12, 20 e 30 compresse.

200 mg: 6, 10, 14 e 15 compresse.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Nessuna precauzione particolare.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Sandoz Spa – Largo U. Boccioni, 1 – 21040 Origgio (VA)

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

100 mg compresse rivestite con film 10 compresse in blister AL/AL - AIC n. 039962016/M

100 mg compresse rivestite con film 20 compresse in blister AL/AL - AIC n. 039962028/M

100 mg compresse rivestite con film 30 compresse in blister AL/AL - AIC n. 039962030/M

100 mg compresse rivestite con film 10 compresse in blister AL/PVC/PVDC - AIC n. 039962042/M

100 mg compresse rivestite con film 20 compresse in blister AL/PVC/PVDC - AIC n. 039962055/M

100 mg compresse rivestite con film 30 compresse in blister AL/PVC/PVDC - AIC n. 039962067/M

200 mg compresse rivestite con film 6 compresse in blister AL/AL - AIC n. 039962079/M

200 mg compresse rivestite con film 10 compresse in blister AL/AL - AIC n. 039962081/M

200 mg compresse rivestite con film 14 compresse in blister AL/AL - AIC n. 039962093/M

200 mg compresse rivestite con film 15 compresse in blister AL/AL - AIC n. 039962105/M

200 mg compresse rivestite con film 6 compresse in blister AL/PVC/PVDC - AIC n. 039962117/M

200 mg compresse rivestite con film 10 compresse in blister AL/PVC/PVDC - AIC n. 039962129/M

200 mg compresse rivestite con film 14 compresse in blister AL/PVC/PVDC - AIC n. 039962131/M

200 mg compresse rivestite con film 15 compresse in blister AL/PVC/PVDC - AIC n. 039962143/M

100 mg compresse rivestite con film 12 compresse in blister AL/AL - AIC n. 039962182/M

100 mg compresse rivestite con film 12 compresse in blister AL/PVC/PVDC - AIC n. 039962194/M

**9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/ RINNOVO
DELL'AUTORIZZAZIONE**

16 febbraio 2011

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Gennaio 2011

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Cefpodoxima Sandoz 40 mg/5 ml polvere per sospensione orale.

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

5 ml di sospensione ricostituita contengono cefpodoxima proxetil equivalente a 40 mg di cefpodoxima.

5 ml di sospensione ricostituita contengono 1845,78 mg di saccarosio.

Per la lista completa degli eccipienti, vedere il paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Polvere per sospensione orale.

Polvere giallo-arancio con una leggera tonalità color crema: dopo ricostituzione con acqua la sospensione risultante è di colore giallo-arancio.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Cefpodoxima Sandoz 40 mg/5 ml polvere per sospensione orale è indicato per il trattamento delle seguenti infezioni causate da organismi sensibili.

- Otite media acuta
- Sinusite
- Tonsillite e faringite

Nelle indicazioni di cui sopra la cefpodoxima deve essere riservata alle infezioni croniche o ricorrenti, o alle infezioni il cui organismo scatenante è, o si sospetta essere, resistente agli antibiotici di uso comune *o nel caso gli antibiotici di uso comune non possano essere usati per una ragione qualsiasi.*

- Bronchite acuta
- Polmonite batterica

La cefpodoxima non è l'antibiotico preferito per il trattamento della polmonite da stafilococco e non deve essere usato nel trattamento della polmonite atipica causata da organismi quali Legionella, Mycoplasma e Chlamydia (vedere anche il paragrafo 5.1)

Si devono tenere in considerazione le linee guida ufficiali relative all'uso appropriato degli agenti antibatterici.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

Bambini (fino a 11 anni)

La dose raccomandata per i bambini è 8 mg/kg/die, somministrati in due dosi separate a intervalli di 12 ore. Il flacone è corredato di una siringa (10 ml) graduata ogni 0,5 ml per agevolare il corretto dosaggio.

Da notare che:

5 ml di sospensione contengono l'equivalente di 40 mg di cefpodoxima.

1 ml di sospensione contiene l'equivalente di 8 mg di cefpodoxima.

La seguente tabella fornisce una guida alla prescrizione

Peso corporeo in kg	Dose di cefpodoxima in mg da somministrare due volte al giorno	Dose di cefpodoxima in ml di sospensione da somministrare due volte al giorno
5	20 mg	2,5 ml
10	40 mg	5 ml
15	60 mg	7,5 ml
20	80 mg	10 ml
25	100 mg	12,5 ml

I bambini con peso corporeo di almeno 25 kg possono ricevere 12,5 ml due volte al giorno oppure possono ricevere una compressa da 100 mg due volte al giorno.

La cefpodoxima non deve essere usata nei neonati di età inferiore ai 15 giorni, poiché non esiste alcuna esperienza in questo gruppo di età.

Compromissione della funzionalità renale

La dose di cefpodoxima non richiede alcuna modifica se la clearance della creatinina è superiore a 40ml.min⁻¹/1,73m². Al di sotto di questo valore gli studi di farmacocinetica indicano un aumento dell'emivita di eliminazione plasmatica. La dose deve pertanto essere opportunamente corretta, in base alla tabella seguente.

Clearance della creatinina (ml/min)	
39-10	4 mg/kg devono essere somministrati una volta ogni 24 ore
<10	4 mg/kg devono essere somministrati una volta ogni 48 ore
Pazienti in emodialisi	4 mg/kg devono essere somministrati dopo ogni sessione di dialisi

Compromissione della funzionalità epatica

In caso di compromissione della funzionalità epatica la dose non richiede alcuna modifica.

Durata della terapia

La durata della terapia dipende dal paziente, dall'indicazione e dall'organismo/i scatenante/i.

Modo di somministrazione

La sospensione è solo per uso orale.

Per un assorbimento ottimale la dose deve essere presa durante i pasti.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità alla cefpodoxima, ad altre cefalosporine o a uno qualsiasi degli eccipienti della sospensione.

Precedente reazione di ipersensibilità immediata e/o grave a una penicillina o a un qualsiasi altro tipo di farmaco beta-lattamico.

Fenilchetonuria, a causa del contenuto di aspartame.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

Prima di istituire la terapia con cefpodoxima è necessario effettuare un'indagine accurata per determinare se il paziente ha avuto precedenti reazioni di ipersensibilità a cefpodoxima, cefalosporine, penicilline o altri farmaci beta-lattamici.

La cefpodoxima è controindicata nei pazienti che hanno avuto una precedente reazione di ipersensibilità a una qualsiasi cefalosporina.

È inoltre controindicata nei pazienti che hanno avuto una precedente reazione di ipersensibilità immediata e/o grave a qualsiasi penicillina o a un qualunque altro tipo di farmaco beta-lattamico.

La cefpodoxima deve essere somministrata con cautela nei pazienti che hanno avuto un qualsiasi altro tipo di reazione di ipersensibilità a una penicillina o a un qualunque altro farmaco beta-lattamico.

Nei casi di insufficienza renale grave può essere necessario ridurre la dose in funzione della clearance della creatinina (vedere il paragrafo 4.2).

Con l'uso di cefpodoxima sono state segnalate diarrea, colite e colite pseudomembranosa associate ad antibiotici. Queste diagnosi devono essere considerate in qualsiasi paziente che sviluppa diarrea durante o subito dopo il trattamento. Se durante il trattamento insorge diarrea grave e/o emorragica la cefpodoxima deve essere interrotta e deve essere istituita una terapia appropriata.

La cefpodoxima deve essere usata sempre con cautela nei pazienti con anamnesi di malattie gastrointestinali, in particolare colite.

Come con tutti gli antibiotici beta-lattamici, durante un trattamento prolungato possono svilupparsi neutropenia e, più raramente, agranulocitosi. Nel caso di un trattamento di durata superiore a 10 giorni, la conta ematica deve essere monitorata e il trattamento interrotto se viene diagnosticata neutropenia.

Le cefalosporine possono essere assorbite dalla superficie della membrana dei globuli rossi e reagire con gli anticorpi diretti contro il farmaco. Questo può dare luogo a un falso positivo nel test di Coombs e, molto raramente, ad anemia emolitica. A causa di questa reazione può verificarsi reattività crociata con la penicillina.

Con gli antibiotici della classe delle cefalosporine sono state osservate alterazioni della funzionalità renale, in particolare quando vengono somministrati in concomitanza con farmaci potenzialmente nefrotossici, quali gli aminoglicosidi e/o i diuretici potenti. In tali casi deve essere monitorata la funzionalità renale.

Come con altri antibiotici, l'uso prolungato di Cefpodoxima Sandoz può provocare la proliferazione di organismi non-sensibili.

Questo medicinale non deve essere usato nei neonati di età inferiore ai 15 giorni, poiché in questo gruppo di età non sono ancora stati condotti studi clinici.

Questo medicinale contiene 1,8 g di saccarosio ogni 5 ml ed è quindi inadatto ai pazienti che soffrono di intolleranza al fruttosio, sindrome di malassorbimento di glucosio-galattosio o deficit di saccarasi-isomaltasi.

Questo medicinale contiene aspartame ed è quindi inadatto ai pazienti che soffrono di fenilchetonuria (vedere il paragrafo 4.3).

4.5 Interazioni con altri medicinali e altre forme di interazione

Alcuni studi hanno dimostrato che, quando la cefpodoxima viene somministrata con farmaci che neutralizzano il pH gastrico o inibiscono la secrezione acida, la biodisponibilità diminuisce di

circa il 30%. Pertanto i farmaci come gli antiacidi di tipo minerale e i bloccanti H₂ come la ranitidina, che possono causare un aumento del pH gastrico, devono essere presi 2-3 ore dopo la somministrazione di cefpodoxima.

Si può verificare un falso positivo con le soluzioni di Benedict o di Fehling o con il test al solfato di rame per il glucosio nelle urine, ma non con i test basati sulle reazioni enzimatiche della glucosio ossidasi.

4.6 Gravidanza e allattamento

Non sono disponibili dati clinici relativi a gravidanze esposte a cefpodoxima proxetil. Gli studi sull'animale non indicano alcun effetto nocivo indiretto o diretto sulla gravidanza, sullo sviluppo embrionale/fetale, sul parto o sullo sviluppo postnatale (vedere il paragrafo 5.3).

Il medicinale deve essere prescritto con cautela alle donne in gravidanza.

Studi condotti su varie specie animali non hanno evidenziato alcun effetto teratogeno o fetotossico. Tuttavia la sicurezza della cefpodoxima proxetil in gravidanza non è stata stabilita e, come per tutti i farmaci, il medicinale deve essere somministrato con cautela nei primi mesi di gravidanza.

La cefpodoxima viene escreta nel latte materno. In corso di trattamento con cefpodoxima le madri devono interrompere l'allattamento al seno.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

La cefpodoxima proxetil esercita un'influenza da lieve a moderata sulla capacità di guidare veicoli e utilizzare macchinari.

Durante il trattamento con cefpodoxima sono stati riportati capogiri, che possono compromettere la capacità dei pazienti di guidare veicoli e utilizzare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

In questo paragrafo la frequenza degli effetti indesiderati è definita come segue:

Molto comuni (>1/10)

Comuni (>1/100, <1/10)

Non comuni (>1/1000, <1/100)

Rari (>1/10.000, <1/1000)

Molto rari (<1/10.000), compresi i casi isolati.

All'interno di ciascuna classe di frequenza, gli effetti indesiderati sono riportati in ordine decrescente di gravità.

Patologie gastrointestinali

Comuni: tensione gastrica, nausea, vomito, dolore addominale, flatulenza, diarrea.

La diarrea emorragica può essere un sintomo di enterocolite.

Se durante o dopo il trattamento insorge diarrea grave o persistente deve essere presa in considerazione la possibilità di enterocolite pseudomembranosa (vedere il paragrafo 4.4).

Disturbi del metabolismo e della nutrizione

Comuni: perdita dell'appetito.

Disturbi del sistema immunitario

Sono state osservate reazioni di ipersensibilità di ogni ordine di gravità (vedere il paragrafo 4.3).

Non comuni: reazioni allergiche, quali reazioni mucocutanee, eruzioni cutanee, orticaria e prurito.

Molto rari: reazioni cutanee con vesciche (eritema multiforme, sindrome di Stevens-Johnson, sindrome di Lyell). Se si manifestano tali sintomi il farmaco deve essere interrotto. Come con altre cefalosporine, sono pervenute segnalazioni molto rare di reazioni anafilattiche, broncospasmo, porpora e angioedema.

Patologie renali e urinarie

Molto rari: modesto aumento di azotemia e creatinina.

Patologie epatobiliari

Rari: aumento transitorio e moderato di AST, ALT e fosfatasi alcalina e/o della bilirubina. Queste anomalie di laboratorio, che possono essere giustificate dall'infezione stessa, raramente superano il doppio del limite massimo dell'intervallo di normalità, indicando un modello di danno epatico, in genere colestatico e in prevalenza asintomatico.

Molto rari: danno epatico.

Patologie del sistema emolinfopoietico

Rari: disturbi ematologici, quali riduzione dell'emoglobina, trombocitosi, trombocitopenia, leucopenia ed eosinofilia.

Molto rari: anemia emolitica.

Patologie del sistema nervoso

Non comuni: cefalea, parestesia, capogiri.

Patologie dell'orecchio e del labirinto

Non comuni: tinnito.

Infezioni ed infestazioni

Può verificarsi una moltiplicazione dei microrganismi non sensibili (vedere il paragrafo 4.4).

Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione

Non comuni: astenia o malessere.

4.9 Sovradosaggio

In caso di sovradosaggio con Cefpodoxima Sandoz è indicata una terapia sintomatica e di supporto. In caso di sovradosaggio può verificarsi encefalopatia, in particolare nei pazienti con insufficienza renale. L'encefalopatia di solito è reversibile una volta diminuiti i livelli plasmatici di cefpodoxima.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: antibiotici β -lattamici, cefalosporine di terza generazione.

Codice ATC: J01D D13.

Meccanismo d'azione

Come altri farmaci β -lattamici, la cefpodoxima esercita la sua attività antibatterica legandosi ad alcuni specifici enzimi per la sintesi della parete cellulare batterica (nella fattispecie le proteine che legano la penicillina) e inibendo la loro azione. Questo comporta l'interruzione della biosintesi della parete cellulare (peptidoglicano), il che provoca la lisi e la morte delle cellule batteriche.

Meccanismi di resistenza

La resistenza batterica alla cefpodoxima può essere dovuta a uno o più dei seguenti meccanismi:

- idrolisi da parte delle beta-lattamasi. La cefpodoxima può essere efficacemente idrolizzata da alcune beta-lattamasi a spettro esteso (ESBL) e dall'enzima codificato cromosomicamente (AmpC), che può essere indotto o stabilmente de-represso in alcune specie di batteri aerobici Gram-negativi
- ridotta affinità delle proteine leganti la penicillina per la cefpodoxima
- impermeabilità della membrana esterna, che limita l'accesso della cefpodoxima alle proteine leganti la penicillina negli organismi Gram-negativi
- pompe di efflusso del farmaco.

Valori soglia

Secondo il NCCLS (National Committee on Clinical Laboratory Standards - Comitato nazionale per gli standard dei laboratori clinici), per la cefpodoxima sono stati definiti i seguenti valori soglia:

- Enterobatteriacee e *Staphylococcus* spp.: ≤ 2 $\mu\text{g/ml}$ sensibile, 4 $\mu\text{g/ml}$ intermedio, ≥ 8 $\mu\text{g/ml}$ resistente.
- *Haemophilus* spp.: ≤ 2 $\mu\text{g/ml}$ sensibile.
- *Neisseria gonorrhoeae*: $\leq 0,5$ $\mu\text{g/ml}$ sensibile.
- *Streptococcus pneumoniae*: ≤ 0.5 $\mu\text{g/ml}$ sensibile, 1 $\mu\text{g/ml}$ intermedio, ≥ 2 $\mu\text{g/ml}$ resistente.
- Altri streptococchi che sono sensibili alla penicillina ($\text{MIC}_{90} \leq 0,12$ $\mu\text{g/ml}$) possono essere considerati sensibili alla cefpodoxima.

Sensibilità

La prevalenza di resistenza acquisita può variare per le specie selezionate sia dal punto di vista geografico sia da quello temporale, ed è pertanto necessario assumere informazioni locali relative alla resistenza, in particolare quando si trattano infezioni gravi. A seconda dei casi, è consigliabile ricorrere alla consulenza di esperti quando la prevalenza locale di resistenza è tale che l'utilità del farmaco si riveli dubbia, almeno in alcuni tipi di infezioni.

Specie comunemente sensibili

Microrganismi aerobi Gram-positivi

Staphylococcus aureus (sensibile alla meticillina)

Stafilococchi coagulasi-negativi (sensibili alla meticillina)

Streptococcus agalactiae

Streptococcus pneumoniae

Streptococcus pyogenes

Microrganismi aerobi Gram-negativi

Escherichia coli

Haemophilus influenzae

Specie di *Klebsiella*

Moraxella catarrhalis

Neisseria gonorrhoeae

Proteus mirabilis

Proteus rettgeri

Anaerobi

Specie di *Peptococcus*

Specie di *Peptostreptococcus*

Specie per le quali la resistenza può essere un problema

Specie di Acinetobacter
Specie di Citrobacter
Specie di Enterobacter
Morganella morganii

Resistenti

Bacteroides fragilis
Clostridium difficile
Enterococchi
Listeria monocytogenes
Proteus vulgaris
Specie di Pseudomonas
Specie di Serratia.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

La cefpodoxima proxetil viene assorbita nell'intestino e idrolizzata nel metabolita attivo cefpodoxima. Quando la cefpodoxima proxetil viene somministrata per via orale a digiuno sotto forma di una compressa corrispondente a 100 mg di cefpodoxima, il 51,1% viene assorbito e l'assorbimento risulta aumentato dall'assunzione di cibo. Il volume di distribuzione è 32,3 l e i livelli massimi di cefpodoxima si ottengono 2-3 ore dopo la somministrazione. La concentrazione plasmatica massima è di 1,2 mg/l e di 2,5 mg/l, dopo la somministrazione di dosi rispettivamente pari a 100 mg e 200 mg. Dopo la somministrazione di 100 e 200 mg due volte al giorno per 14,5 giorni, i parametri farmacocinetici plasmatici della cefpodoxima rimangono invariati.

Il legame della cefpodoxima alle proteine sieriche si verifica principalmente con l'albumina (40%). Questo legame è del tipo non saturabile.

Si possono ottenere concentrazioni di cefpodoxima superiori ai livelli minimi inibitori (MIC) per i patogeni comuni nel parenchima polmonare, nella mucosa bronchiale, nel liquido pleurico, nelle tonsille, nel liquido interstiziale e nei tessuti della prostata.

Studi condotti su volontari sani dimostrano che, 6-12 ore dopo la somministrazione di una singola dose di 200 mg, le concentrazioni medie di cefpodoxima nell'eiaculato totale sono superiori alla MIC₉₀ di *N. gonorrhoeae*.

Poiché la maggior parte della cefpodoxima viene eliminata nelle urine, la concentrazione è elevata (le concentrazioni a intervalli di 0-4, 4-8 e 8-12 ore dopo la somministrazione di una singola dose sono superiori alla MIC₉₀ dei comuni patogeni delle vie urinarie). Anche nel tessuto renale si osserva una buona diffusione di cefpodoxima, con concentrazioni superiori alla MIC₉₀ dei comuni patogeni delle vie urinarie 3-12 ore dopo la somministrazione di una singola dose di 200 mg (1,6-3,1 µg/g). Le concentrazioni di cefpodoxima nei tessuti midollari e corticali sono simili.

La principale via di escrezione è quella renale: l'80% viene escreto immodificato nelle urine, con un'emivita di eliminazione di circa 2,4 ore.

Bambini

Nei bambini alcuni studi hanno dimostrato che la concentrazione plasmatica massima si verifica circa 2-4 ore dopo la somministrazione. Una singola dose di 5 mg/kg nei bambini di 4-12 anni ha prodotto una concentrazione massima simile a quella degli adulti che avevano ricevuto una dose di 200 mg.

Nei pazienti di età inferiore a 2 anni che avevano ricevuto dosi ripetute di 5 mg/kg ogni 12 ore, le concentrazioni plasmatiche medie 2 ore dopo la somministrazione erano comprese tra 2,7 mg/l (1-6 mesi) e 2,0 mg/l (7 mesi-2 anni).

Nei pazienti di età compresa tra 1 mese e 12 anni che avevano ricevuto dosi ripetute di 5 mg/kg ogni 12 ore, la concentrazione plasmatica residua allo stato stazionario era compresa tra 0,2-0,3 mg/l (1 mese-2 anni) e 0,1 mg/l (2-12 anni).

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Le reazioni avverse, non osservate nel corso degli studi clinici, ma manifestatesi negli animali a livelli di esposizione simili a quelli clinici e pertanto probabilmente rilevanti dal punto di vista clinico, sono state le seguenti:

Tossicità acuta

La dose letale media nei topi e nei ratti è stata rispettivamente superiore a 8 e a 4 g/kg di peso corporeo. Nei ratti Fisher dosi di 1 g/kg di peso corporeo e superiori hanno influenzato la consistenza delle feci e l'aumento di peso. Singole dosi di 800 mg/kg non si sono rivelate tossiche nei cani.

Tossicità a dosi ripetute

Sono stati effettuati studi di tossicità cronica per oltre 12 mesi sui ratti e per 6 mesi sui cani. Le dosi massime giornaliere (1000 mg/kg per via orale nei ratti e 400 mg/kg per via orale nei cani) erano notevolmente superiori alle dosi terapeutiche raccomandate (3-8 mg/kg). Non è stata osservata mortalità nei ratti trattati con 250, 500 o 1000 mg/kg per 12 mesi. Solo a 1000 mg/kg sono stati osservati effetti sul tratto gastrointestinale, feci molli e dilatazione dell'intestino cieco. Gli effetti indesiderati intestinali, che sono stati più pronunciati nei ratti Fisher, sono dovuti alle alterazioni della flora intestinale causate dal marcato effetto antibatterico della cefpodoxima. La somministrazione quotidiana di 0, 25, 100 e 400 mg/kg nei cani non ha evidenziato mortalità. Nelle feci è stata identificata cefpodoxima in forma immodificata.

Tossicità riproduttiva

Gli studi di embriotossicità condotti su ratti e conigli non hanno evidenziato alcun segno di un potenziale teratogeno. Nei ratti, la cefpodoxima non ha avuto effetti negativi sulla fertilità né ha dimostrato alcuna tossicità peri- e postnatale. La cefpodoxima o i suoi metaboliti attraversano la placenta e vengono escreti nel latte materno dei ratti. Non è disponibile alcuna esperienza sull'uso di cefpodoxima durante la gravidanza e l'allattamento nell'uomo.

Mutagenicità

Esaurienti test di mutagenicità test effettuati in diversi modelli sono risultati negativi.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Saccarosio
Guar galattomannano
Aspartame
Aroma arancia
Sodio benzoato
Sodio cloruro
Acido citrico anidro
Aroma limone
Sorbitano trioleato
Talco
Ferro ossido giallo (E172)
Silicio biossido

6.2 Incompatibilità

Non pertinente.

6.3 Periodo di validità

3 anni.

Dopo la preparazione la sospensione può essere conservata in frigorifero (2-8°C) per 14 giorni senza alcuna significativa perdita di efficacia.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Non conservare a temperatura superiore a 25°C. Tenere il flacone ben chiuso.
Conservare la sospensione ricostituita a una temperatura compresa tra 2 e 8°C.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Flacone in vetro marrone con tappo dotato di essiccante da 50 ml, 100 ml o 2 x 100 ml.

La confezione comprende una siringa da 10 ml.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Flacone in vetro marrone con tappo dotato di essiccante:

Prima di preparare la sospensione si deve rimuovere ed eliminare l'essiccante (silica gel) contenuto in una capsula all'interno del tappo. La sospensione si prepara aggiungendo acqua nel flacone fino al segno graduato e agitando accuratamente, per ottenere una diluizione uniforme della sospensione.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Sandoz Spa – Largo U. Boccioni, 1 – 21040 Origgio (VA)

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

40 mg/5 ml polvere per sospensione orale 1 flacone in vetro da 50 ml - AIC n. 039962156/M

40 mg/5 ml polvere per sospensione orale 1 flacone in vetro da 100 ml - AIC n. 039962168/M

40 mg/5 ml polvere per sospensione orale 2 flaconi in vetro da 100 ml - AIC n. 039962170/M

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/ RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

16 febbraio 2011

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Gennaio 2011