RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

ORELOX 100 mg compresse rivestite con film
ORELOX 200 mg compresse rivestite con film

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

ORELOX 100 mg compresse rivestite con film
Una compressa contiene 130,45 mg di cefpodoxima proxetil (pari a 100 mg di cefpodoxima)
Eccipienti con effetti noti*:* lattosio.

ORELOX 200 mg compresse rivestite con film
Una compressa contiene 260,90 mg di cefpodoxima proxetil (pari a 200 mg di cefpodoxima)
Eccipienti con effetti noti: lattosio.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Compresse rivestite con film.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Cefpodoxima è indicata per il trattamento negli adulti delle seguenti infezioni causate da microrganismi sensibili (vedere paragrafi 4.4 e 5.1):

- **Infezioni delle vie respiratorie superiori:**
  - Sinusite batterica acuta
  - Tonsillite (solo per le compresse da 100 mg)

- **Infezioni delle vie respiratorie inferiori:**
  - Esacerbazione acuta di bronchite cronica
  - Polmonite batterica – la cefpodoxima può non essere l'opzione adatta a seconda del microrganismo implicato, vedere paragrafo 4.4

Devono essere prese in considerazione le linee guida ufficiali sull'uso appropriato degli agenti antibatterici.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Modo di somministrazione: orale
Le compresse devono essere assunte con il cibo per assicurare un assorbimento ottimale.

Posologia

Adulti e adolescenti con funzionalità renale normale:
Infezioni delle vie respiratorie superiori:
Sinusite batterica acuta: 200 mg due volte al giorno.
Tonsillite: 100 mg due volte al giorno (solo per le compresse da 100 mg).

Documento reso disponibile da AIFA il 27/03/2018
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Infezioni delle vie respiratorie inferiori:
Esacerbazione acuta di bronchite cronica: 200 mg due volte al giorno
Polmonite batterica: 200 mg due volte al giorno

Anziani:
Non è necessario modificare la dose nei pazienti anziani con funzionalità renale nomale.

Popolazione pediatrica:
È disponibile una formulazione pediatrica di cefpodoxima per neonati e bambini.

Compromissione epatica:
Non sono richieste modifiche del dosaggio in caso di compromissione epatica.

Compromissione renale:
Non sono richieste modifiche del dosaggio di cefpodoxima se la clearance della creatinina supera i 40ml/min. Al di sotto di questo valore, gli studi sulla farmacocinetica indicano un aumento dell'emivita plasmatica e delle concentrazioni plasmatiche massime, e pertanto il dosaggio deve essere aggiustato in modo appropriato.

CLEARANCE DELLA CREATININA (ml/min)	
39-10	Una dose singola[1] somministrata ogni 24 ore invece di due volte al giorno (ovvero metà della dose abituale per adulti).
<10	Una dose singola[1] somministrata ogni 48 ore (ovvero un quarto della dose abituale per adulti).
Pazienti in emodialisi	Una dose singola[1] somministrata dopo ogni sessione di dialisi.

NOTA[1]: La dose singola è di 100 mg o di 200 mg, a seconda del tipo di infezione.

4.3 Controindicazioni

- Ipersensibilità alla cefpodoxima, a qualsiasi altra cefalosporina o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.
- Precedente anamnesi di immediate e/o gravi reazioni di ipersensibilità (anafilassi) alla penicillina o ad altri antibiotici beta-lattamici.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

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, Micoplasma* e *Clamidia.* La cefpodoxima non è raccomandata per il trattamento della polmonite causata da *S pneumoniae* (vedere paragrafo 5.1).

Reazioni anafilattiche

Come per tutti gli agenti antibatterici beta-lattamici, sono state segnalate reazioni di ipersensibilità gravi e occasionalmente fatali. In caso di reazioni di ipersensibilità gravi, il trattamento con cefpodoxima deve essere interrotto immediatamente e devono essere prese adeguate misure di emergenza.

Prima di iniziare il trattamento, si deve verificare se il paziente presenta un'anamnesi di reazioni di ipersensibilità gravi alla cefpodoxima, ad altre cefalosporine o a qualsiasi altro tipo di agente beta·lattamico. Si deve prestare attenzione quando la cefpodoxima viene somministrata a pazienti con un'anamnesi di ipersensibilità non grave verso gli agenti beta-lattamici.

Documento reso disponibile da AIFA il 27/03/2018
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Patologie associate a Clostridium difficile (ad es. colite pseudomembranosa)

Colite e colite pseudomembranosa associate ad agenti antibatterici sono state segnalate con quasi tutti gli agenti antibatterici, inclusa la cefpodoxima, e possono variare in gravità da moderato a pericoloso per la vita. Pertanto, è importante prendere in considerazione questa diagnosi in pazienti che presentano diarrea durante o subito dopo somministrazione di cefpodoxima (vedere paragrafo 4.8). Devono essere prese in considerazione l'interruzione della terapia con cefpodoxima e la somministrazione di uno specifico trattamento per *Clostridium difficile.*
Non devono essere somministrati medicinali che inibiscono la peristalsi.

La cefpodoxima deve essere sempre prescritta con cautela in pazienti con un'anamnesi di patologie gastrointestinali, in particolare coliti.

Disturbi ematici

Come con tutti gli antibiotici beta·lattamici, possono svilupparsi neutropenia e più raramente agranulocitosi in particolare durante un trattamento prolungato. Per trattamenti di oltre 10 giorni, la conta ematica deve essere monitorata, e il trattamento deve essere interrotto se si osserva neutropenia.

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

Eruzioni bollose

Come con altre cefalosporine, sono stati segnalati casi di eruzioni bollose (eritema multiforme, sindrome di Stevens-Johnson, necrolisi epidermica tossica. I pazienti devono essere informati che se si verificano disturbi della pelle e/o delle mucose, devono contattare il medico immediatamente e prima di continuare il trattamento.

Encefalopatia
Gli antibiotici beta-lattamici, inclusa cefpodoxima, predispongono il paziente al rischio di encefalopatia (che può includere convulsioni, confusione, alterazione della coscienza, disturbi del movimento), in particolare in caso di sovradosaggio o compromissione della funzionalità renale.

Superinfezioni

Come con altri antibiotici, l'uso prolungato di cefpodoxima può provocare la proliferazione di organismi non~sensibili (*Candida* e *Clostridium difficile*), che possono richiedere l'interruzione del trattamento.

Disturbi renali

In caso di grave insufficienza renale può essere necessario ridurre il regime posologico a seconda della clearance della creatinina (vedere paragrafo 4.2).

Sono stati osservati cambiamenti della funzionalità renale con antibiotici cefalosporinici, in particolare quando somministrati in concomitanza con farmaci potenzialmente nefrotossici come aminoglicosidi e/o potenziali diuretici. In questi casi, la funzionalità renale deve essere monitorata.

Disturbi epatici
Si puo' verificare un aumento dei valori di ASAT, ALAT, fosfatasi alcalina e bilirubina. Queste anomalie da laboratorio, che possono essere spiegate dalla presenza dell'infezione, possono raramente superare di due volte il limite superiore dell'intervallo dichiarato e produrre una lesione epatica, solitamente colestatica e molto spesso asintomatica.

Documento reso disponibile da AIFA il 27/03/2018
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Interazioni con i test di laboratorio:

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

Il medicinale contiene lattosio. Pazienti con rari problemi ereditari di intolleranza al galattosio, con il deficit di Lapp lattasi o con malassorbimento di glucosio-galattosi o non devono assumere questo medicinale.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

Nessuna interazione clinicamente significativa con altri farmaci è stata segnalata durante il corso degli studi clinici.

Gli anti-H_2 istaminici e gli antiacidi riducono la biodisponibilità della cefpodoxima. Il probenecid riduce l'escrezione di cefalosporine. Le cefalosporine aumentano potenzialmente l'effetto anticoagulante dei cumarinici e riducono l'effetto contraccettivo degli estrogeni.

Anticoagulanti orali:
La somministrazione contemporanea di cefpodoxima e warfarin può aumentare l'effetto anticoagulante. Ci sono state numerose segnalazioni di un aumento dell'attività anticoagulante orale in pazienti che assumevano agenti antibatterici, incluse le cefalosporine. Il rischio può variare a seconda dell'infezione alla base, dell'età e dello stato generale del paziente pertanto è difficile stabilire quale sia il contributo delle cefalosporine all'aumento in INR (Rapporto Internazionale Normalizzato). Si raccomanda di monitorare frequentemente il INR durante e subito dopo la somministrazione concomitante di cefpodoxima con un agente anticoagulante orale.

Studi hanno dimostrato che la biodisponibilità diminuisce di circa il 30% quando la cefpodoxima è somministrata con farmaci che neutralizzano il pH gastrico o inibiscono la secrezione acida. Pertanto, questi farmaci quali gli antiacidi di tipo minerale e i bloccanti H_2 come ranitidina, che possono causare un aumento del pH gastrico, devono essere presi 2-3 ore dopo la somministrazione di cefpodoxima.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza:
Non sono disponibili dati clinici, o ne è disponibile un numero limitato, relativi all'uso di cefpodoxima nelle donne in gravidanza.
Gli studi sull'animale non indicano alcun effetto nocivo indiretto o diretto sulla tossicità riproduttiva (vedere paragrafo 5.3).
A causa del beneficio dato dal trattamento antibiotico, se necessario l'uso di cefpodoxima può essere preso in considerazione durante la gravidanza.
Il medicinale deve essere prescritto con cautela alle donne in gravidanza.

Allattamento:
La cefpodoxima viene escreta nel latte materno in piccole quantità. La cefpodoxima può essere usata durante l'allattamento al seno.
Ci si deve chiedere se continuare l'allattamento in caso di diarrea o di infezioni fungine delle mucose nel neonato allattato. Deve essere tenuta a mente la possibilità di sensibilizzazione.

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

In caso di manifestazione di eventi avversi, quali capogiri ed encefalopatia (che può includere convulsioni, confusione, alterazione della coscienza, disturbi del movimento), i pazienti non devono usare macchinari o guidare veicoli.

4.8 Effetti indesiderati

Documento reso disponibile da AIFA il 27/03/2018
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Gli effetti indesiderati sono elencati di seguito per classificazione per sistemi e organi e per frequenza. Le frequenze sono definite come di seguito:

Molto comune (≥ 1/10*)*
Comune (≥ 1/100, <1/10)
Non comune (≥ 1/1000, <1/100)
Raro (≥ 1/10.000, <1/1000)
Molto raro (<1/10.000)
Non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)

Patologie del sistema emolinfopoietico
*Non comune:*neutropenia
Raro: Disordini ematologici come riduzione dell'emoglobina, trombocitosì, trombocitopenia, leucopenia e/o eosinofilia.
Molto raro: Anemia emolitica
Non nota: agranulocitosi

Patologie del sistema nervoso
Molto comune: cefalea
Comune: capogiri
Non comune:, parestesia.
Non nota: encefalopatia. Gli antibiotici beta-lattamici, inclusa cefpodoxima, predispongono il paziente al rischio di encefalopatia (che può includere convulsioni, confusione, alterazione della coscienza, disturbi del movimento), in particolare in caso di sovradosaggio o compromissione della funzionalità renale.

Patologie dell'orecchio e del labirinto
Comune: Tinnito

Patologie gastrointestinali
Molto comune: dolore addominale, diarrea
Comune: pressione gastrica, nausea, vomito, flatulenza,.
Non comune: enterocolite
Non nota: ematochezia, colite pseudomembranosa, colite da C*lostridium difficile*

Disturbi del metabolismo e della nutrizione
*Comune: p*erdita dell'appetito

Disturbi del sistema immunitario
Non comune: reazioni anafilattiche, broncospasmo
*Molto raro:*angioedema
Non nota: shock anafilattico

Patologie renali e urinarie
Molto raro: Livelli leggermente aumentati di creatinina e di urea nel sangue
Non nota: disturbi della funzionalità renale

Patologie epatobiliari
Comune: aumento dell'aspartato amino transferasi (ASAT), aumento dell'alanina aminotransferasi (ALAT), aumento della fosfatasi alcalina (PAL)
Raro: aumento della bilirubina nel sangue
Molto raro: Danno epatico
Non nota: Danno epatico colestatico

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo
Comune: eruzione cutanea, orticaria, prurito

Documento reso disponibile da AIFA il 27/03/2018
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Non comune: Reazioni di ipersensibilità muco cutanee,
Molto raro: Sindrome di Stevens-Johnson, necrolisi epidermica tossica e eritema multiforme
Non nota: porpora, dermatite bollosa

Infezioni e infestazioni
Non nota: superinfezioni.

Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione
Non comune: Astenia, malessere

Segnalazione delle reazioni avverse sospette.
La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo www.agenziafarmaco.gov.it/content/come-segnalare-una-sospetta-reazione-avversa.

4.9 Sovradosaggio

Segni e sintomi
Esiste un rischio di encefalopatia nei casi di somministrazione di antibiotici beta-lattamici, inclusa cefpodoxima, in particolare in caso di sovradosaggio o compromissione renale.

Gestione
Non esiste antidoto specifico. In caso di sovradosaggio con cefpodoxima, è indicata una terapia sintomatica e di supporto.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Antibatterici beta-lattamici, Cefalosporine di terza generazione; Codice ATC: J01DD13.

Meccanismo d'azione:
La cefpodoxima inibisce la sintesi della parete cellulare batterica a seguito del legame con le proteine penicillina·leganti (PBP). Ciò implica l'interruzione della biosintesi della parete cellulare (peptidoglicano), che porta alla lisi della cellula batterica e alla morte cellulare.

Relazione farmacocinetica/farmacodinamica
Per le cefalosporine è stato dimostrato che l'indice farmacocinetico-farmacodinamico più importante correlato all'efficacia *in vivo* è la percentuale dell'intervallo di dosaggio per il quale la concentrazione del farmaco non legato resta al di sopra della concentrazione minima inibitoria (MIC) di cefpodoxima per singole specie bersaglio (cioè %T>MIC).

Meccanismo(i) di resistenza
La resistenza alle cefalosporine è dovuta a una serie di meccanismi:
l) alterazione della permeabilità della membrana esterna negli organismi Gram-negativi;
2) alterazione delle proteine penicillina-leganti (PBP);
3) produzione di beta-lattamasi;
4) pompe d'efflusso nei batteri.

Breakpoints:
1 breakpoints clinici per i test MIC della Commissione Europea sui Test di Sensibilità agli Antibiotici (EUCAST) sono riportati di seguito.
Breakpoints clinici di MIC di EUCAST per cefpodoxima (05-01-2011, v 1.3):

Documento reso disponibile da AIFA il 27/03/2018
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Organismo	Sensibilità (S) (mg/l)	Resistenza (R) (mg/l)
Enterobacteriaceae (solo UTI non complicata)	≤1	>1
Staphylococcus spp.	Nota[1]	Nota[1]
Streptococcus gruppi A. B C e G	Nota[2]	Nota[2]
Streprococcus pneumoniae	≤0,25	>0,5
Haemophilus influenzae	≤0,25 Nota[3]	>0,5
Moraxella catarrhalis	≤0,25 Nota[3]	>0,5
Neisseria gonorrhoeae	IE*	IE*
Breakpoint relativo a nessuna specie	IE*	IE*

[1] La sensibilità degli staffilococchi alle cefalosporine è dedotta dalla sensibilità alla cefoxitina
[2] La sensibilità dei beta lattamici dei gruppi A, B, C e G di streptococco beta-emolitico può essere dedotta dalla sensibilità alla penicillina.
[3] Specie con valori MIC superiore alla sensibilità breakpoint sono molto rari e non ancora riportati. La determinazione e i test sulla sensibilità agli antibiotici su un qualsiasi organismo isolato devono essere ripetute e se il risultato è confermato l'organismo isolato deve essere inviato al laboratorio di riferimento.
* Evidenza Insufficiente

Sensibilità
La prevalenza della resistenza acquisita può variare geograficamente e con il tempo per le specie *selezionate* ed è auspicabile avere informazioni locali sulla resistenza, in particolare quando vengono trattate infezioni gravi. Se necessario, si deve cercare il parere di un esperto quando la prevalenza locale della resistenza è tale da mettere in dubbio l'utilità dell'agente almeno in alcuni tipi di infezione.

Spettro d'azione degli antibiotici
Specie comunemente sensibili
Aerobi, Gram-positivi:
Staphylococcus aureus (sensibile alla meticillina)
Streptococcus pyogenes
Aerobi, Gram-negativi:
Haemophilus influenzae
Moraxella catarrhalis
Proteus mirabilis[%]
Specie per le quali la resistenza acquisita può essere un problema
Aerobi, Gram-positivi:
Streptococcus pneumoniae
Aerobi, Gram-negativi:
Citrobacter freundi[$]
Enterobacter cloacae[$]
Escherichia coli[%]
Klebsiella pneumoniae[%]
Serratia marcescens[$]
Organismi intrinsicameute resistenti
Aerobi, Gram-positivi:
Enterococcus spp.
Staphylococcus aureus (resistente alla meticillina)
Aerobi, Gram-negativi:
Morganella morganii
Pseudomonas aeruginosa

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 27/03/2018
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Altri
Chlamydia spp.
*Chlamydophila s*pp.
Legionella pneumophila
Mycoplasma spp.

$ sensibilità naturale intermedia
% specie che producono ESBL sono sempre resistenti

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Cefpodoxima proxetile è ripresa a livello intestinale ed è idrolizzata al metabolita attivo cefpodoxima. Quando la cefpodoxima proxetile viene somministrata per via orale nel soggetto a digiuno, sotto forma di una compressa da 100 mg di cefpodoxima, il 51,5% viene assorbito e l'assorbimento aumenta se somministrato con alimenti. Il volume di distribuzione è di 32,3 l e i livelli di picco della cefpodoxima si raggiungono in 2-3 ore dalla somministrazione. La massima concentrazione plasmatica è di 1,2 mg/l e 2,5 mg/l dopo la somministrazione di una dose da 100 mg e 200 mg rispettivamente. Dopo somministrazione di 100 e 200 mg due volte al giorno per 14,5 giorni, i parametri farmacocinetici della cefpodoxima restano invariati.

Il legame sieroproteico di cefpodoxima, è del 40% prevalentemente con le albumine. Il legame è di tipo non saturabile.

Concentrazioni di cefpodoxima superiori alla concentrazione minima inibitoria (MIC) dei comuni microrganismi patogeni possono verificarsi nel parenchima polmonare, nella mucosa bronchiale, nel fluido pleurico, nelle tonsille, nel fluido interstiziale e nel tessuto prostatico.

Poiché gran parte della dose di cefpodoxima viene eliminata nelle urine, la concentrazione è alta (la concentrazione osservata in intervalli di 0-4, 4-8, 8-12 ore dopo la somministrazione di una singola dose supera il MIC_{90} dei comuni microrganismi patogeni delle vie urinarie). Una buona distribuzione di cefpodoxima è stata anche osservata nel tessuto renale, con concentrazioni oltre il MIC_{90} dei comuni microrganismi patogeni delle vie urinarie, 3-12 ore dopo la somministrazione di una singola dose di 200 mg (1,6-3,1µg/g). Le concentrazioni di cefpodoxima nel tessuto midollare e corticale sono simili.

Studi su volontari sani mostrano concentrazioni mediane di cefpodoxima nell'eiaculato totale 6-12 ore dopo la somministrazione di una singola dose di 200 mg al di sopra della MIC90 di N. gonorrhoeae.

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

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Dati preclinicì sulla base di studi convenzionali di tossicità acuta, tossicità per dosi ripetute, tossicità riproduttiva e genotossicità non hanno mostrato pericoli particolari per l'uomo che non siano già stati considerati in altri paragrafi del Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Magnesio stearato, carmellosa calcica, idrossipropilcellulosa, sodio laurilsolfato, lattosio, titanio diossido, talco, ipromellosa.

6.2 Incompatibilità

Documento reso disponibile da AIFA il 27/03/2018
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Nessuna incompatibilità è stata osservata nel corso degli studi clinici.

6.3 Periodo di validità

ORELOX 100 mg compresse rivestite con film: 3 anni
ORELOX 200 mg compresse rivestite con film: 2 anni.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Questo medicinale non richiede alcuna condizione particolare di conservazione.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Le compresse sono confezionate in blister termoformati alluminio/PVC.
ORELOX 100 mg compresse rivestite con film, 12 compresse
ORELOX 200 mg compresse rivestite con film, 6 compresse

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento

Ogni medicinale non utilizzato o i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Sanofi S.p.A. – Viale L. Bodio, 37/B – Milano

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

ORELOX 100 mg compresse rivestite con film, 12 compresse: A.I.C. 027970019
ORELOX 200 mg compresse rivestite con film, 6 compresse: A.I.C. 027970045

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE / RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

ORELOX 100 mg compresse rivestite con film, 12 compresse:
Data della prima autorizzazione: 31.10.1994
Data del rinnovo più recente: 15.11.2009
ORELOX 200 mg compresse rivestite con film, 6 compresse:
Data della prima autorizzazione: 31.05.1999
Data del rinnovo più recente: 15.11.2009

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO:

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 27/03/2018
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

ORELOX bambini 40 mg/5 ml granulato per sospensione orale

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

100 grammi di granulato contengono 6,261 g di cefpodoxima proxetil (pari a 4,800 g di cefpodoxima)
Corrispondenti a cefpodoxima 40 mg/5 ml di sospensione ricostituita.

Eccipienti con effetti noti:
Saccarosio
Lattosio
Aspartame
Aroma di banana polvere (contiene sorbitolo)

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1

3. FORMA FARMACEUTICA

Granulato per sospensione orale.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Cefpodoxima è indicata per il trattamento delle seguenti infezioni causate da microrganismi sensibili alla cefpodoxima (vedere paragrafi 4.4 e 5.1), nei bambini fino agli 11 anni di età:

Infezioni delle vie respiratorie superiori:
- Sinusite batterica acuta
- Tonsillite
- Otite media, acuta

Infezioni delle vie respiratorie inferiori:
- Polmonite batterica

In caso di polmonite batterica la cefpodoxima potrebbe non essere l'opzione adatta a seconda del patogeno coinvolto, vedere paragrafo 4.4.

Occorre prendere in considerazione le linee guida ufficiali sull'uso appropriato degli agenti antibatterici.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Via di somministrazione: orale.

<u>Posologia</u>

Documento reso disponibile da AIFA il 27/03/2018
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Adulti e anziani:
Non applicabile per questo medicinale.

Neonati (> 28 giorni), bambini (fino a 11 anni):
La dose media raccomandata per i bambini è 8 mg/kg al giorno, somministrati in due dosi divise a intervalli di 12 ore.
La dose da prendere è indicata sulla siringa graduata. Le graduazioni corrispondono al peso del bambino in kg da 1 kg (0.5 ml) a 25 kg (12,5 ml) con graduazioni intermedie di 1kg ciascuna (0,5 ml).
La dose da prendere è letta direttamente sulla siringa graduata.

La seguente tabella fornisce il regime di dosaggio per i bambini secondo le graduazioni di peso corporeo indicate sul misurino:

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

I bambini che pesano almeno 25 kg possono assumere 12,5 ml di sospensione due volte al giorno o in alternativa 1 compressa rivestita con film da 100 mg, due volte al giorno.

Compromissione epatica:
Non sono necessarie modifiche della dose in caso di compromissione epatica.

Compromissione renale:
Non sono necessarie modifiche della dose di cefpodoxima se la clearance della creatinina supera i 40 ml/min-1/1.73m^2.

Al di sotto di questo valore, gli studi di farmacocinetica indicano un aumento dell'emivita di eliminazione plasmatica e delle massime concentrazioni plasmatiche e, quindi, il dosaggio deve essere aggiustato in modo appropriato.

CLEARANCE DELLA CREATININA (ml/min)	
39-10	Una dose singola somministrata ogni 24 ore invece di due volte al giorno (ovvero metà della dose abituale).
<10	Una dose singola somministrata ogni 48 ore (ovvero un quarto della dose abituale).
Pazienti in emodialisi	Una dose singola somministrata dopo ogni sessione di dialisi.

La sospensione può essere assunta con o senza cibo.

4.3 Controindicazioni

- Ipersensibilità alla cefpodoxima, a qualsiasi altra cefalosporina o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.
- Precedente anamnesi di immediate e/o gravi reazioni di ipersensibilità (anafilassi) alla penicillina o ad altri antibiotici beta-lattamici.

Documento reso disponibile da AIFA il 27/03/2018
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Il prodotto non deve essere somministrato ai bambini affetti da fenilchetonuria per la presenza di aspartame tra gli eccipienti (20 mg/5 ml).

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

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,* M*icoplasma* e *Clamidia.* La cefpodoxima non è raccomandata per il trattamento della polmonite causata da *S pneumoniae* (vedere paragrafo 5.1).

Reazioni anafilattiche

Come per tutti gli agenti antibatterici beta-lattamici, sono state segnalate reazioni di ipersensibilità gravi e occasionalmente fatali. In caso di reazioni di ipersensibilità gravi, il trattamento con cefpodoxima deve essere interrotto immediatamente e devono essere prese adeguate misure di emergenza.

Prima di iniziare il trattamento, si deve verificare se il paziente presenta un'anamnesi di reazioni di ipersensibilità gravi alla cefpodoxima, ad altre cefalosporine o a qualsiasi altro tipo di agente beta·lattamico. Si deve prestare attenzione quando la cefpodoxima viene somministrata a pazienti con un'anamnesi di ipersensibilità non grave verso gli agenti beta-lattamici.

Patologie associate a Clostridium difficile (ad es. colite pseudomembranosa

Colite e colite pseudo-membranosa associate ad agenti antibiotici sono state segnalate con quasi tutti gli agenti antibiotici, inclusa la cefpodoxima, e possono variare in gravità da lieve a pericoloso per la vita. Pertanto è importante prendere in considerazione questa diagnosi in pazienti che presentano diarrea durante o subito dopo il trattamento con cefpodoxima (vedere paragrafo 4.8). L'interruzione della terapia con cefpodoxima e la somministrazione di uno specifico trattamento per *Clostridium difficile* devono essere prese in considerazione. Non devono essere somministrati medicinali che inibiscono la peristalsi.

La cefpodoxima deve essere sempre prescritta con cautela in pazienti con un'anamnesi di patologie gastrointestinali, in particolare coliti.

Disturbi ematici

Come con tutti gli antibiotici beta·lattamici, possono svilupparsi neutropenia e più raramente agranulocitosi in particolare durante un trattamento prolungato. Per trattamenti di oltre 10 giorni, la conta ematica deve essere monitorata, e il trattamento deve essere interrotto se si osserva neutropenia.

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

Eruzioni bollose

Come con altre cefalosporine, sono stati segnalati casi di eruzioni bollose (eritema multiforme, sindrome di Stevens-Johnson, necrolisi epidermica tossica. I pazienti devono essere informati che se si verificano disturbi della pelle e/o delle mucose, devono contattare il medico immediatamente e prima di continuare il trattamento.

Encefalopatia
Gli antibiotici beta-lattamici, inclusa cefpodoxima, predispongono il paziente al rischio di encefalopatia (che può includere convulsioni, confusione, alterazione della coscienza, disturbi del movimento), in particolare in caso di sovradosaggio o compromissione della funzionalità renale.

Documento reso disponibile da AIFA il 27/03/2018
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Superinfezioni

Come con altri antibiotici, l'uso prolungato di cefpodoxima può provocare la proliferazione di organismi non~sensibili (*Candida* e *Clostridium difficile*), che possono richiedere l'interruzione del trattamento.

Disturbi renali

In caso di grave insufficienza renale può essere necessario ridurre il regime posologico a seconda della clearance della creatinina (vedere paragrafo 4.2).

Sono stati osservati cambiamenti della funzionalità renale con antibiotici cefalosporinici, in particolare quando somministrati in concomitanza con farmaci potenzialmente nefrotossici come aminoglicosidi e/o potenziali diuretici. In questi casi, la funzionalità renale deve essere monitorata.

Disturbi epatici
Si puo' verificare un aumento dei valori di ASAT, ALAT, fosfatasi alcalina e bilirubina. Queste anomalie da laboratorio, che possono essere spiegate dalla presenza dell'infezione, possono raramente superare di due volte il limite superiore dell'intervallo dichiarato e produrre una lesione epatica, solitamente colestatica e molto spesso asintomatica.

Interazioni con i test di laboratorio:

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

Questo medicinale contiene lattosio. Pazienti con rari problemi ereditari di intolleranza al galattosio, con il deficit di Lapp lattasi o con malassorbimento di glucosio-galattosio non devono assumere questo medicinale.

Questo medicinale contiene saccarosio. I pazienti affetti da rari problemi ereditari di intolleranza al fruttosio, da malassorbimento di glucosio-galattosio, o da insufficienza di sucrasi isomaltasi, non devono assumere questo medicinale.

Questo medicinale contiene aspartame, una fonte di fenilalanina. Può essere dannoso se è affetto da fenilchetonuria.

L'aroma di banana polvere di questo medicinale contiene sorbitolo. I pazienti affetti da rari problemi ereditari di intolleranza al fruttosio non devono assumere questo medicinale.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

Nessuna interazione clinicamente significativa con altri farmaci è stata segnalata durante il corso degli studi clinici.
Gli anti-H_2 istaminici e gli antiacidi portano ad una diminuzione della biodisponibilità della cefpodoxima.

Il probenecid riduce l'escrezione di cefalosporine. Le cefalosporine aumentano potenzialmente l'effetto anticoagulante dei cumarinici e riducono l'effetto contraccettivo degli estrogeni.

Anticoagulanti orali:
La somministrazione contemporanea di cefpodoxima e warfarin può aumentare l'effetto anticoagulante. Ci sono state numerose segnalazioni di un aumento dell'attività anticoagulante orale in pazienti che assumevano agenti antibatterici, incluse le cefalosporine. Il rischio può variare a seconda dell'infezione alla base, dell'età e dello stato generale del paziente pertanto è difficile stabilire quale sia il contributo delle cefalosporine all'aumento in INR (Rapporto Internazionale Normalizzato). Si raccomanda di monitorare frequentemente il INR durante e subito dopo la somministrazione concomitante di cefpodoxima con un agente anticoagulante orale.

Documento reso disponibile da AIFA il 27/03/2018
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Alcuni studi hanno dimostrato che la biodisponibilità diminuisce di circa il 30% quando la cefpodoxima è somministrata con medicinali che neutralizzano il pH gastrico o inibiscono la secrezione acida. Pertanto, medicinali quali gli antiacidi di tipo minerale e i bloccanti H_2 come ranitidina, che possono causare un aumento del pH gastrico, devono essere presi 2-3 ore dopo la somministrazione di cefpodoxima.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Non applicabile.

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

In caso di eventi avversi, quali capogiri ed encefalopatia (che può includere convulsioni, confusione, alterazione della coscienza, disturbi del movimento), i pazienti non devono usare macchinari o guidare veicoli.

4.8 Effetti indesiderati

Gli effetti indesiderati sono elencati di seguito per classificazione per sistemi e organi e per frequenza. Le frequenze sono definite come di seguito:
Molto comune (≥ 1/10)
Comune (≥ 1/100, <1/10)
Non comune (≥ 1/1000, <1/100)
Raro (≥ 1/10.000, ≤1/1000)
Molto raro (<1/10.000)
Non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)

Patologie del sistema emolinfopoietico
Non comune: neutropenia
*Raro:*Disordini ematologici come riduzione dell'emoglobina, trombocitosì, trombocitopenia, leucopenia e/o eosinofilia.
Molto raro: Anemia emolitica
Non nota: agranulocitosi

Patologie del sistema nervoso
Molto comune: cefalea
Comune: capogiri
Non comune: parestesia
Non nota: encefalopatia. Gli antibiotici beta-lattamici, inclusa cefpodoxima, predispongono il paziente al rischio di encefalopatia (che può includere convulsioni, confusione, alterazione della coscienza, disturbi del movimento), in particolare in caso di sovradosaggio o compromissione della funzionalità renale.

Patologie dell'orecchio e del labirinto
Comune: Tinnito

Patologie gastrointestinali
Molto comune: dolore addominale, diarrea
Comune: pressione gastrica, nausea, vomito, flatulenza
Non comune: enterocolite
Non nota: ematochezia, colite pseudomembranosa, colite da *Clostridium difficile*

Disturbi del metabolismo e della nutrizione
Comune: perdita dell'appetito

Disturbi del sistema immunitario
Non comune: reazioni anafilattiche, broncospasmo

Documento reso disponibile da AIFA il 27/03/2018
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Molto raro: angioedema
Non nota: shock anafilattico

Patologie renali e urinarie
Molto raro: livelli leggermente aumentati di creatinina e di urea nel sangue
Non nota: disturbi della funzionalità renale

Patologie epatobiliari
Comune: aumento dell'aspartato amino transferasi (ASAT), aumento dell'alanina aminotransferasi (ALAT), aumento della fosfatasi alcalina (PAL)
Raro: aumento della bilirubina nel sangue
Molto raro: Danno epatico
Non nota: Danno epatico colestatico

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo

Comune: eruzione cutanea, orticaria, prurito
Non comune: Reazioni di ipersensibilità muco cutanee
Molto raro: Sindrome di Stevens-Johnson, necrolisi epidermica tossica e eritema multiforme
Non nota: porpora, dermatite bollosa

Infezioni e infestazioni
Non nota: superinfezioni

Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione
Non comune: Astenia, malessere

Segnalazione delle reazioni avverse sospette.
La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo www.agenziafarmaco.gov.it/content/come-segnalare-una-sospetta-reazione-avversa..

4.9 Sovradosaggio

Segni e sintomi
Esiste un rischio di encefalopatia nei casi di somministrazione di antibiotici beta-lattamici, inclusa cefpodoxima, in particolare in caso di sovradosaggio o compromissione renale.

Gestione
Non esiste antidoto specifico. In caso di sovradosaggio con cefpodoxima è necessario istituire una terapia sintomatica e di supporto.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: altri antibatterici beta-lattamici, cefalosporine di terza generazione; Codice ATC: J01DD13.

Meccanismo d'azione:
La cefpodoxima inibisce la sintesi della parete cellulare batterica a seguito del legame con le proteine penicillina·leganti (PBP_S). Ciò implica l'interruzione della biosintesi della parete cellulare (peptidoglicano), che porta alla lisi della cellula batterica e alla morte cellulare.

Documento reso disponibile da AIFA il 27/03/2018
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Relazione farmacocinetica/farmacodinamica
Per le cefalosporine è stato dimostrato che l'indice farmacocinetico-farmacodinamico più importante correlato all'efficacia *in vivo* è la percentuale dell'intervallo di dosaggio per il quale la concentrazione del farmaco non legato resta al di sopra della concentrazione minima inibitoria (MIC) di cefpodoxima per singole specie bersaglio (cioè %T>MIC).

Meccanismo(i) di resistenza
La resistenza batterica alle cefalosporine è dovuta a una serie di meccanismi:
l) alterazione della permeabilità della membrana esterna negli organismi Gram-negativi;
2) alterazione delle proteine penicillina-leganti (PBP_S);
3) produzione di beta-lattamasi;
4) pompe d'efflusso nei batteri.

Breakpoints:
I breakpoints clinici per i test MIC della Commissione Europea sui Test di Sensibilità agli Antibiotici (EUCAST) sono riportati di seguito.
Breakpoints clinici di MIC di EUCAST per cefpodoxima (05-01-2011, v 1.3):

Organismo	Sensibilità (S) (mg/l)	Resistenza (R) (mg/l)
Enterobacteriaceae (solo UTI non complicata)	≤1	>1
Staphylococcus spp.	Nota[1]	Nota[1]
Streptococcus gruppi A, B, C e G	Nota[2]	Nota[2]
Streprococcus pneumoniae	≤0,25	>0,5
Haemophilus influenzae	≤0,25 Nota[3]	>0,5
Moraxella catarrhalis	≤0,25 Nota[3]	>0,5
Neisseria gonorrhoeae	IE*	IE*
Breakpoint relativo a nessuna specie	IE*	IE*

[1] La sensibilità degli staffilococchi alle cefalosporine è dedotta dalla sensibilità alla cefoxitina
[2] La sensibilità dei beta lattamici dei gruppi A, B, C e G di streptococco beta·emolitico può essere dedotta dalla sensibilità alla penicillina.
[3] Specie con valori MIC superiore alla sensibilità breakpoint sono molto rari e non ancora riportati. La determinazione e i test sulla sensibilità agli antibiotici su un qualsiasi organismo isolato devono essere ripetute e se il risultato è confermato l'organismo isolato deve essere inviato al laboratorio di riferimento.
* Evidenza insufficiente

Sensibilità
La prevalenza della resistenza acquisita può variare geograficamente e con il tempo per le specie selezionate ed è auspicabile avere informazioni locali sulla resistenza, in particolare quando vengono trattate infezioni gravi. Se necessario, si deve cercare il parere di un esperto quando la prevalenza locale della resistenza è tale da mettere in dubbio l'utilità dell'agente almeno in alcuni tipi di infezione.

Spettro d'azione degli antibiotici
Specie comunemente sensibili
Aerobi, Gram-positivi:
Staphylococcus aureus (sensibile alla meticillina)

Documento reso disponibile da AIFA il 27/03/2018
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Streptococcus pyogenes
Aerobi, Gram-negativi:
Haemophilus influenzae
Moraxella catarrhalis
Proteus mirabilis%
Specie per le quali la resistenza acquisita può essere un problema
Aerobi, Gram-positivi:
Streptococcus pneumoniae
Aerobi, Gram-negativi:
Citrobacter freundi[$]
Enterobacter cloacae[$]
Escherichia coli[%]
Klebsiella pneumoniae[%]
Serratia marcescens[$]
Organismi intrinsecamente resistenti
Aerobi, Gram-positivi:
Enterococcus spp.
Staphylococcus aureus (resistente alla meticillina)
Aerobi, Gram-negativi:
Morganella morganii
Pseudomonas aeruginosa
Altri
Chlamydia spp.
*Chlamydophila s*pp.
Legionella pneumophila
Mycoplasma spp.

[$] sensibilità naturale intermedia
[%] specie che producono ESBL sono sempre resistenti

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Cefpodoxima proxetil è ripresa a livello intestinale ed è idrolizzata al metabolita attivo cefpodoxima. Quando la cefpodoxima proxetil viene somministrata per via orale nel soggetto a digiuno, sotto forma di una compressa da 100 mg di cefpodoxima, il 51,5% viene assorbito e l'assorbimento aumenta se somministrato con alimenti. Il volume di distribuzione è di 32,3 L e i livelli di picco della cefpodoxima si raggiungono in 2-3 ore dalla somministrazione. La massima concentrazione plasmatica è di 1,2 mg/L e 2,5 mg/L dopo la somministrazione di una dose da 100 mg e 200 mg rispettivamente. Dopo assunzione orale di 100 e 200 mg due volte al giorno per 14,5 giorni, i parametri farmacocinetici della cefpodoxima restano invariati.

Il legame sieroproteico è di circa il 40% prevalentemente con l'albumina. Il legame è di tipo non saturabile.

Concentrazioni di cefpodoxima superiori alla concentrazione minima inibitoria (MIC) dei comuni microrganismi patogeni possono verificarsi nel parenchima polmonare, nella mucosa bronchiale, nel fluido pleurico, nelle tonsille, nel fluido interstiziale e nel tessuto prostatico.

Poiché la maggior parte della dose di cefpodoxima viene eliminata nelle urine, la concentrazione è alta. (La concentrazione osservata in intervalli di 0-4, 4-8, 8-12 ore dopo la somministrazione di una singola dose supera il MIC_{90} dei comuni microrganismi patogeni delle vie urinarie). Una buona distribuzione di cefpodoxima è stata anche osservata nel tessuto renale, con concentrazioni oltre il MIC_{90} dei comuni microrganismi 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 nel tessuto midollare e corticale sono simili.

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

Documento reso disponibile da AIFA il 27/03/2018
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

BAMBINI

Nei bambini, gli studi hanno dimostrato che la concentrazione plasmatica massima si verifica circa 2-4 ore dopo la somministrazione. Una dose singola di 5 mg/kg in bambini di 4-12 anni ha prodotto una concentrazione massima simile a quella di adulti trattati con una dose di 200 mg.
Nei pazienti di età inferiore ai 2 anni che avevano ricevuto dosi ripetute di 5 mg/kg ogni 12 ore, le concentrazioni plasmatiche medie, 2 ore dopo la dose, sono tra 2,7 mg /l (1-6 mesi) e 2,0 mg /l (7 mesi-2 anni).
Nei pazienti tra 1 mese e 12 anni trattati con dosi ripetute di 5 mg/kg ogni 12 ore, le concentrazioni plasmatiche residue allo steady-state sono comprese 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

Dalle indagini di tossicità cronica non ci sono risultati che suggeriscano che gli effetti indesiderati non noti fino ad oggi possano verificarsi negli esseri umani.

Inoltre, studi in vivo e in vitro non hanno dato alcuna indicazione su una potenziale causa di tossicità riproduttiva o di mutagenicità. Non sono stati condotti studi sulla carcinogenicità.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Carmellosa calcica, sodio cloruro, sodio glutamato, aspartame, ossido di ferro, carmellosa sodica, saccarosio, acido citrico monoidrato, idrossipropilcellulosa, sorbitan trioleato, talco, silice colloidale anidra, aroma di banana polvere (isoamile acetato, isoamile isovalerianato, etilbutirato, geranil formiato, aldeide acetica, citral, aldeide nonilica, olio d'arancio, gomma vegetale, sorbitolo, malto destrano), potassio sorbato, lattosio monoidrato.

6.2 Incompatibilità

//

6.3 Periodo di validità

2 anni.
La sospensione ricostituita può essere conservata per non più di 10 giorni in frigorifero (da +2°C a +8°C).

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Il granulato deve essere conservato ad una temperatura non superiore a + 25°C.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

ORELOX bambini granulato per sospensione orale – 1 flacone da 50 ml in vetro ambrato con una tacca a 50 ml + siringa graduata con tacche da 1 kg a 25 kg di peso.

ORELOX bambini granulato per sospensione orale – 1 flacone da 100 ml in vetro ambrato con una tacca a 100 ml + siringa graduata con tacche da 1 kg a 25 kg di peso.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Preparazione della sospensione:
- Estrarre la capsula che protegge il granulato dall'umidità tirando le due piccole alette e gettare la capsula.

Documento reso disponibile da AIFA il 27/03/2018
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

- La preparazione della sospensione estemporanea viene effettuata aggiungendo acqua sino al livello indicato dalla scanalatura incisa nel vetro del flacone (Il volume finale della sospensione è di 50 o 100 ml).
- Agitare il flacone al fine di rendere omogenea la sospensione.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Sanofi S.p.A. – Viale L. Bodio, 37/B - Milano

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

ORELOX bambini granulato per sospensione orale, Flacone 50 ml AIC 027970021
ORELOX bambini granulato per sospensione orale, Flacone 100 ml AIC 027970033

9. DATA DI PRIMA AUTORIZZAZIONE / RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 04.03.1996
Data del rinnovo più recente: 15.11.2009

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO:

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 27/03/2018
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).