

1.1.10.3 Package insert

ROPODOX 200 CAPSULES
(Proxétil de Cefpodoxime)

Médicament uniquement sur prescription médicale ou hospitalière

1- Dénomination de la spécialité pharmaceutique et la Dénomination Commune Internationale:
Proxétil de Cefpodoxime, gélules

2-FORME PHARMACEUTIQUE: Gélules

3-Présentation: Blisters en alu/alu boîtede 10 gélules

4-VOIE D'ADMINISTRATION: orale

5-Composition:
Chaque gélule contient:
Proxétil de Cefpodoxime USP équivalent à Cefpodoxime 200 mg

6-Excipients: magnésium stéarate, Le laurylsulfate de sodium, taille marron / Jaune capsule de gélatine dure.

7-Indications:
Elle procède de l'activité antibactérienne et des caractéristiques pharmacocinétiques du cefpodoxime. Elle est limitée chez l'adulte au traitement des infections dues aux germes sensibles, et notamment de par son dosage:

- sinusites aiguës;
- suppurations bronchiques aiguës des sujets à risque (alcooliques, tabagiques, sujet de plus de 65 ans,)
- exacerbations des bronchopneumopathies chroniques obstructives, en particulier lors des poussées itératives ou chez les sujets à risque ;
- pneumopathies bactériennes, en particulier chez les sujets à risque

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

8-Posologie et mode d'administration:
Voie d'administration: orale
2 fois 200mg par jour, soit 1 gélule matin et soir dans les sinusites aiguës (dans les sinusites maxillaires aiguës, un traitement de 5 jours a démontré son efficacité), suppurations bronchiques aiguës des sujets à risque, exacerbations des bronchopneumopathies chroniques obstructives, en particulier lors des poussées itératives ou chez les sujets à risque, pneumopathies bactériennes en particulier chez les sujets à risque.

Il faut prendre une dose de 2 fois 100mg par jour pendant 5 jours dans les angines. Donc, Ropodox 200 gélule n'est pas adapté au traitement des angines.

Il n'est pas nécessaire de modifier la posologie chez le sujet âgé avec fonction rénale normale.

Chez les insuffisants rénaux, pour les valeurs de la clairance de la créatinine supérieures à 40ml/min, la posologie n'est pas à modifier. Pour des valeurs inférieures à 40ml/min, la posologie journalière sera réduite de moitié et limitée à une seule prise quotidienne.

Il n'est pas nécessaire de modifier la posologie chez les insuffisants hépatiques.

9-Contre-Indications:
Allergie connue aux antibiotiques du groupe des céphalosporines.

10-Mises en garde et précautions d'emploi:
La survenue de toute manifestation allergique impose l'arrêt du traitement. La prescription de céphalosporine nécessite un interrogatoire préalable. L'allergie aux pénicillines étant croisée avec celle aux céphalosporines dans 5 à 10% des cas.

L'utilisation de céphalosporines doit être extrêmement prudente chez les patients pénicillinosensibles; une surveillance médicale stricte est nécessaire dès la première administration.

L'emploi de céphalosporines est à proscrire formellement chez les sujets ayant des antécédents d'allergie de type immédiat aux céphalosporines. En cas de doute, la présence du médecin auprès du patient est indispensable à la première administration, afin de traiter l'accident anaphylactique possible.

Les réactions d'hypersensibilité observées avec ces deux types de substances peuvent être graves et parfois fatales.

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

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

En cas d'insuffisance rénale sévère, il peut être nécessaire d'ajuster la dose quotidienne en fonction de la clairance de la créatinine.

Comme avec d'autres antibiotiques à large spectre, l'utilisation prolongée de cefpodoxime proxétil peut entraîner une sélection des germes non sensibles, ce qui peut nécessiter l'arrêt du traitement.

Une positivité du test de Coombs a été décrite au cours du traitement par les céphalosporines.

Il peut se produire une réaction faussement positive lors de la recherche de glucose dans les urines avec des substances réductrices mais non lorsqu'on utilise des méthodes à la glucose-oxydase.

11-Interactions:
Les anti-H₂ (ranitidine) et les antiacides (hydroxyde d'aluminium, bicarbonate de sodium) conduisent à une diminution de la biodisponibilité. En revanche, une diminution du pH gastrique provoque une augmentation de la biodisponibilité. Les conséquences cliniques restent à établir.

Une étude a montré que quelle que soit la nature du repas, la biodisponibilité du cefpodoxime est augmentée lorsque le produit est administré au cours du repas.

Problèmes particuliers du déséquilibre de l'INR: De nombreux cas d'augmentation de l'activité des anticoagulants oraux ont été rapportés chez des patients recevant des antibiotiques. Le contexte infectieux ou inflammatoire marqué, l'âge et l'état général du patient apparaissent comme des facteurs de risque. Dans ces circonstances, il apparaît difficile de faire la part entre la pathologie et son traitement dans la survenue du déséquilibre de l'INR. Cependant, certaines classes d'antibiotiques sont davantage impliquées: fluoroquinolones, macrolides, cyclines, cotrimoxazole et certaines céphalosporines.

12-Grossesse et allaitement:
En raison du bénéfice attendu, l'utilisation du cefpodoxime peut être envisagée au cours de la grossesse si besoin. En effet, bien que les données cliniques soient insuffisantes, les données animales n'ont pas mis en évidence d'effet malformatif ou foetotoxique.

Il n'y a pas de données sur le passage dans le lait maternel du cefpodoxime. Cependant, l'allaitement est possible en cas de prise de cet antibiotique. Toutefois, interrompre l'allaitement (ou le médicament) en cas de survenue de diarrhée, de candidose ou d'éruption cutanée chez le nourrisson.

13-Effets indésirables:
- Il s'agit essentiellement de troubles digestifs : diarrhées, nausées, vomissements, douleurs abdominales ; comme avec d'autres bêta-lactamines, de très rares cas de colites pseudomembraneuses ont été rapportés.

- Les quelques rares cas suivants ont été également rapportés : entérocolites avec diarrhée sanglante, colite pseudomembraneuse, céphalées, vertiges, manifestations hépatobiliaires (élévation modérée et transitoire des transaminases ASAT et ALAT et des phosphatases alcalines, agranulocytose exceptionnelle), manifestations hématologiques (thrombocytose, thrombocytopénie, leucopénie, agranulocytose exceptionnelle, hyperéosinophilie), manifestations allergiques (éruption cutanée, prurit, rares cas de réactions anaphylactiques telles qu'unicaire, oedème de Quinke, choc anaphylactique), très rares cas d'éruptions bulleuses (érythème polymorphe, syndrome de Lyell et de Syndrome de Stevens Johnson), manifestations rénales (faible augmentation de l'urée sanguine et de la créatininémie).

14-Surdosage:
En l'absence de toute expérience à ce jour, le traitement symptomatique habituel sera initié. En cas de surdosage, et notamment chez l'insuffisant rénal, il y a un risque d'encéphalopathie réversible.

15-Pharmacodynamie:
Le cefpodoxime est un antibiotique à usage systémique (codeATC: J01DA33; J1: anti-infectieux).

Le cefpodoxime proxétil est un antibiotique sémi-synthétique de la famille des bêta-lactamines, du groupe des céphalosporines orales de 3ème génération, prodrogue du cefpodoxime.

Après administration par voie orale, le cefpodoxime proxétil est absorbé au niveau intestinal et rapidement hydrolysé par des estérases non spécifiques en cefpodoxime, antibiotique bactéricide, dont le mécanisme d'action est l'inhibition de la synthèse de la paroi bactérienne. Le cefpodoxime est stable vis-à-vis de nombreuses bêta-lactamases.

Les concentrations critiques séparent les souches sensibles des souches de sensibilité intermédiaire, et ces dernières des résistantes: 5-1 mg/l et 10-20 mg/l.

La prévalence de la résistance acquise peut varier en fonction de la géographie et du temps pour certaines espèces. Il est donc utile de disposer d'informations sur la prévalence de la résistance locale, surtout pour le traitement d'infections sévères. Ces données ne peuvent apporter qu'une orientation sur les probabilités de la sensibilité d'une souche bactérienne à cet antibiotique. Lorsque la variabilité de la prévalence de la résistance dans un pays donné (ex: France) est connue pour une espèce bactérienne, la fréquence de la résistance acquise est indiquée entre parenthèses.

Espèces	sensibles	modérément sensibles	résistantes
Aérobies à Gram+	Corynebacterium diphteriae, streptococcus, Streptococcus pneumoniae (20-60%)	Staphylococcus méti-S	Entérocoques, Listeria monocytogenes, Staphylococcus méti-R
Aérobies à Gram-	Citrobacter koseri, Branhamella catarrhalis, Escherichia coli, Haemophilus influenzae, Klebsiella (0-30%), Neisseria gonorrhoeae, pasteurella, Proteus mirabilis, Proteus vulgaris (29-38%), providencia		Acinetobacter, Citrobacter freundii, Enterobacter, Morganella morganii, pseudomonas, serria
Anaérobies	Fusobacterium (10-20%), Prevotella (30-70%), Propionibacterium acnes		Bactéroïdes fragilis, Clostridium, peptostreptococcus

La fréquence de résistance à la métililine est d'environ 30 à 50% de l'ensemble des staphylocoques et se rencontre surtout en milieu hospitalier.

16-Pharmacocinétique:
L'absorption du cefpodoxime proxétil est augmentée par la prise d'aliments, de sorte qu'il est recommandé de prendre le médicament au cours des repas.

Après administration d'une dose de 200mg, les concentrations plasmatiques maximales sont de 2,2 à 2,5mg/l. Ces concentrations maximales sont atteintes en 2 à 3 heures.

Les concentrations résiduelles à 12 heures sont de 0,18mg/l. Après administration pendant 14,5 jours, les paramètres pharmacocinétiques du cefpodoxime ne sont pas modifiés.

Le volume de distribution de cefpodoxime chez le sujet sain jeune est 30-35l (=0,43 l/kg)

Le taux de fixation du cefpodoxime aux protéines plasmatiques est de l'ordre de 40% et se fait principalement sur l'albumine. Cette fixation est de type non saturable.

Le cefpodoxime a une bonne diffusion dans le parenchyme pulmonaire, la muqueuse bronchique, le liquide pleural, les amygdales et le liquide interstitiel.

Après une prise unique de 200mg, les concentrations dans le liquide interstitiel sont de 1,5 à 2mg/l (80% des concentrations plasmatiques). 3 à 12 heures après une prise unique de 200mg, les concentrations dans le poulmon sont de 0,36 à 0,2µg/g ; dans la plèvre, elles sont de 0,6 à 0,8mg/l.

Dans la muqueuse bronchique, entre 1 et 4 heures après administration de 200mg, les concentrations de cefpodoxime sont de l'ordre de 1µg/g (40 à 45% des concentrations plasmatiques).

Les concentrations mesurées sont supérieures aux CMI des micro-organismes sensibles.

Le métabolite principal est le cefpodoxime, résultant de l'hydrolyse du cefpodoxime proxétil. Le cefpodoxime est très peu métabolisé. 80% du cefpodoxime libéré après absorption sont éliminés sous forme inchangée dans les urines.

La ½ vie d'élimination du cefpodoxime est en moyenne de 2,4 heures.

Les paramètres pharmacocinétiques du cefpodoxime sont très légèrement modifiés chez le sujet âgé à fonction rénale normale. Toutefois, la faible augmentation des concentrations sériques maximales et de la ½ vie d'élimination ne justifient aucune réduction de posologie sauf si la clairance rénale est inférieure à 40ml/min.

En cas d'insuffisance rénale, l'augmentation de la ½ vie d'élimination plasmatique et des concentrations plasmatiques maximales conduit à réduire la dose de moitié en l'administrant en une seule prise quotidienne.

En cas d'insuffisance hépatique, les faibles modifications cinétiques ne justifient pas une adaptation spécifique de la posologie.

17-Mode de conservation :
Conservez en dessous de 30°C. Protéger de la lumière.

Tenir hors de portée des enfants.

18- Durée de conservation : 24 mois

Fabriqué par:
Global pharma Chenal, Inde