

ROPODOX 200

5.2 Résumé des caractéristiques du produit

5.2.1 Nom du médicament:

Nom du produit médicamenteux : ROPODOX 200

(Capsules de cepododime)

Force : Chaque capsule de gélatine dure contient:

Cefpodoxime Proxetil USP

Équivalent à Cefpodoxime 200mg

Forme posologique pharmaceutique : Capsules

5.2.2 Composition qualitative et quantitative:

Taille du lot : 1,00,000

capsules

M. Non.	Nom des ingrédients	Spécification	Revendication d'étiquette / Capsule (en mg)	OA	Quantité / Capsule avec OA (en kg)	Raison de l'inclusion
1	Cefpodoxime Proxetil	USP 36	261	-	26,1	actif
2	Lactose monohydraté	BP 2015	-	-	8.5	Diluant
3	Talc purifié	BP 2015	-	-	3	Lubrifiant
4	Le magnésium stéarate	BP 2015	-	-	1,5	Lubrifiant
5	Sodium lauryl sulfate	BP 2015	-	-	0,4	Désintégrant
6	Aerosil	BP 2015		-	0,5	Glissant
7	Cap "0" taille rouge / rouge	BP 2015	-	-	1,10,000	Remplisseur

5.2.3 Forme pharmaceutique:

Une capsule de gélatine dure de couleur rouge / rouge de taille «0» contenant de la poudre de couleur blanche.

5.2.4 Détails cliniques:

5.2.4.1 Indications thérapeutiques:

La cepodoxime est indiquée pour le traitement des infections suivantes lorsqu'elles sont causées par des agents pathogènes sensibles (voir rubriques 4.4 et 5.1) chez l'adulte:

- **Infections des voies respiratoires supérieures**

- Sinusite bactérienne aiguë
- Amygdalite [Pour les comprimés de 100 mg uniquement]

- **Infections des voies respiratoires inférieures**

- Exacerbation aiguë de bronchite chronique
- Pneumonie bactérienne - La cepododime peut ne pas être une option appropriée en fonction du pathogène impliqué, veuillez consulter la rubrique 4.4.

Il convient de tenir compte des directives officielles sur l'utilisation appropriée des agents antibactériens.

5.2.4.2 Posologie et mode d'administration:

Voie d'administration: orale.

Les comprimés doivent être pris avec de la nourriture pour une absorption optimale.

Adultes et adolescents dont la fonction rénale est normale :

Infections des voies respiratoires supérieures: Sinusite bactérienne aiguë: 200 mg deux fois par jour.

Amygdalite: 100 mg deux fois par jour. [Pour les comprimés de 100 mg uniquement]

Infections des voies respiratoires inférieures:

Exacerbation aiguë de la bronchite chronique: 200 mg deux fois par jour

Pneumonie bactérienne: 200 mg deux fois par jour

Personnes âgées :

Il n'est pas nécessaire de modifier la dose chez les patients âgés dont la fonction rénale est normale.

Enfants:

La formulation pédiatrique de céfpodoxime est disponible pour les nourrissons et les enfants.

Insuffisance hépatique:

La posologie ne nécessite pas de modification en cas d'insuffisance hépatique.

Insuffisance rénale:

La posologie du céfpodoxime ne nécessite pas de modification si la clairance de la créatinine dépasse 40 ml / min.

En dessous de cette valeur, les études pharmacocinétiques indiquent une augmentation de la demi-vie d'élimination plasmatique et des concentrations plasmatiques maximales, et donc la posologie doit être ajustée de manière appropriée.

DÉGAGEMENT DE CRÉATININE (ml / min)	
39-10	Dose unique administrée toutes les 24 heures au lieu de deux fois par jour (soit la moitié de la dose habituelle pour adulte).
<10	Dose unique administrée toutes les 48 heures (soit le quart de la dose adulte habituelle).
Patients hémodialysés	Dose unique administrée après chaque séance de dialyse.

REMARQUE: La dose unique est de 100 mg ou 200 mg, selon le type d'infection.

5.2.4.3 Contre-indications:

- Hypersensibilité à la céfpodoxime , à toute autre céphalosporine ou à l'un des excipients .
- Antécédents de réaction d'hypersensibilité immédiate et / ou sévère (anaphylaxie) à la pénicilline ou à un autre antibiotique bêta- lactame .

5.2.4.4 Avertissement spécial et précautions d'emploi:

Le cepodoxime n'est pas un antibiotique préféré pour le traitement de la pneumonie staphylococcique et ne doit pas être utilisé dans le traitement de la pneumonie atypique causée par des organismes tels que *Legionella* , *Mycoplasma* et *Chlamydia*. Le cepodoxime n'est pas recommandé pour le traitement de la pneumonie due à *S. pneumoniae* (voir rubrique 5.1).

Comme pour tous les antibactériens bêta- lactamines , des réactions d'hypersensibilité graves et parfois fatales ont été rapportées. En cas de réactions d'hypersensibilité sévères, le traitement par céfpodoxime doit être arrêté immédiatement et des mesures d'urgence adéquates doivent être mises en place.

Avant de commencer le traitement, il convient de déterminer si le patient a des antécédents de réactions d'hypersensibilité sévères au céfpodoxime , à d'autres céphalosporines ou à tout autre type d' agent bêta- lactame . Il faut être prudent si le céfpodoxime est administré à des patients ayant des antécédents d'hypersensibilité non sévère à d'autres bêtalactamines .

En cas d'insuffisance rénale sévère, il peut être nécessaire de réduire le schéma posologique en fonction de la clairance de la créatinine (voir rubrique 4.2).

La colite associée aux agents antibactériens et la colite pseudo-membraneuse ont été signalées avec presque tous les agents antibactériens, y compris le céfpodoxime , et leur gravité peut varier de légère à potentiellement mortelle. Par conséquent, il est important d'envisager ce diagnostic chez les patients présentant une diarrhée pendant ou après l'administration de céfpodoxime (voir rubrique 4.8). L'arrêt du traitement par céfpodoxime et l'administration d'un traitement spécifique pour *Clostridium difficile* doivent être envisagés. Les médicaments qui inhibent le péristaltisme ne doivent pas être administrés.

La cepodoxime doit toujours être prescrite avec prudence chez les patients ayant des antécédents de maladie gastro-intestinale, en particulier de colite.

Comme pour tous les antibiotiques bêta- lactamines , une neutropénie et plus rarement une agranulocytose peuvent se développer en particulier pendant un traitement prolongé. Pour les cas de traitement d'une durée supérieure à 10 jours, la numération formule sanguine doit être surveillée et le traitement interrompu en cas de neutropénie .

Les céphalosporines peuvent être absorbées à la surface des membranes des globules rouges et réagir avec des anticorps dirigés contre le médicament. Cela peut produire un test de Coomb positif et très rarement une anémie hémolytique . Une réactivité croisée peut survenir avec la pénicilline pour cette réaction.

Des modifications de la fonction rénale ont été observées avec les antibiotiques céphalosporines, en particulier lorsqu'ils sont administrés en même temps que

des médicaments potentiellement néphrotoxiques tels que les aminosides et / ou les diurétiques potentiels. Dans de tels cas, la fonction rénale doit être surveillée.

Comme pour les autres antibiotiques, une utilisation prolongée du céfpodoxime peut entraîner une prolifération d'organismes non sensibles (candida et Clostridium difficile), ce qui peut nécessiter une interruption du traitement.

Interaction avec les tests de laboratoire:

Une réaction faussement positive au glucose dans l'urine peut survenir avec les solutions de Benedict ou Fehling ou avec les comprimés de test de sulfate de cuivre, mais pas avec les tests basés sur des réactions enzymatiques de glucose oxydase.

Les patients présentant des problèmes héréditaires rares d'intolérance au galactose, de déficit en lactase de Lapp ou de malabsorption du glucose-galactose ne doivent pas prendre ce médicament.

Le jaune soleil (E110) peut provoquer des réactions allergiques.

5.2.4.5 Interactions médicamenteuses:

Aucune interaction médicamenteuse cliniquement significative n'a été signalée au cours des études cliniques.

Les antagonistes et les antiacides de l'histamine H_2 réduisent la biodisponibilité du céfpodoxime. Le probénécide réduit l'excrétion des céphalosporines. Les céphalosporines renforcent potentiellement l'effet anticoagulant des coumarines et réduisent l'effet contraceptif des œstrogènes.

Anticoagulants oraux:

L'administration simultanée de céfpodoxime et de warfarine peut augmenter ses effets anticoagulants. Il y a eu de nombreux rapports d'augmentation de l'activité anticoagulante orale chez les patients recevant des agents antibactériens, y compris les céphalosporines. Le risque peut varier en fonction de l'infection sous-jacente, de l'âge et de l'état général du patient, de sorte que la contribution des céphalosporines à l'augmentation de l'INR (rapport international normalisé) est difficile à évaluer. Il est recommandé de surveiller fréquemment l'INR pendant et peu de temps après la co-administration de céfpodoxime avec un anticoagulant oral.

Des études ont montré que la biodisponibilité diminue d'environ 30% lorsque le céfpodoxime est administré avec des médicaments qui neutralisent le pH gastrique ou inhibent les sécrétions acides. Par conséquent, des médicaments tels que des antiacides de type minéral et des inhibiteurs de H^+ , tels que la ranitidine, qui peuvent provoquer une augmentation du pH gastrique, doivent être pris 2 à 3 heures après l'administration de Cefpodoxime.

5.2.4.6 Fécondité, grossesse et allaitement

Grossesse:

Il n'y a pas ou peu de données sur l'utilisation du céfpodoxime chez la femme enceinte. Les études chez l'animal n'ont pas mis en évidence d'effets nocifs directs ou indirects sur la toxicité

pour la reproduction (voir rubrique 5.3). En raison des avantages d'un traitement antibiotique, l'utilisation de céfpodoxime peut être envisagée pendant la grossesse si nécessaire. Il faut être prudent lors de la prescription aux femmes enceintes.

Lactation:

La cepododime est excrétée dans le lait maternel en petites quantités. La cepodoxime peut être utilisée pendant l'allaitement. La poursuite de l'allaitement doit être remise en cause en cas de diarrhée ou d'infection fongique muqueuse chez le nourrisson allaité. La possibilité d'une sensibilisation doit être gardée à l'esprit.

5.2.4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines:

Des étourdissements ont été rapportés pendant le traitement par cepodoxime et peuvent affecter l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

5.2.4.8 Effets indésirables:

Les effets indésirables du médicament sont répertoriés ci-dessous par classe de système d'organe et fréquence. Les fréquences sont définies comme:

Très fréquent ($\geq 1 / 10$)

Fréquent ($\geq 1 / 100$ à $< 1/10$)

Peu fréquent ($\geq 1/1\ 000$ à $< 1/100$)

Rare ($\geq 1/10\ 000$ à $< 1/1\ 000$)

Très rare ($< 1/10\ 000$), inconnu (ne peut être estimé à partir des données disponibles)

Troubles du sang et du système lymphatique

Rare: Troubles hématologiques tels que réduction de l'hémoglobine, thrombocytose, thrombocytopénie, leucopénie et éosinophilie

Très rare: Anémie hémolytique.

Troubles du système nerveux

Rare: Céphalées, paresthésie, vertiges

Affections de l'oreille et du labyrinthe

Rare: Acouphène

Problèmes gastro-intestinaux

Commun: Pression gastrique, nausées, vomissements, douleurs abdominales, flatulences, diarrhée.

Une diarrhée sanglante peut survenir en tant que symptôme d'entérocolite.

La possibilité d'entérocolite pseudomembraneuse doit être envisagée en cas de diarrhée sévère ou persistante pendant ou après le traitement (voir rubrique 4.4).

Troubles du métabolisme et de la nutrition

Commun: Perte d'appétit

Troubles du système immunitaire

Des réactions d'hypersensibilité de tous les degrés de gravité ont été observées (voir rubrique 4.4).

Très rare: réactions anaphylactiques , bronchospasme , purpura et angioedème .

Troubles rénaux et urinaires

Très rare: Légères augmentations de l'urée sanguine et de la créatinine

Troubles hépato-biliaires

Rare: Élévations transitoires modérées de l'ASAT, de l'ALAT et de la phosphatase alcaline et / ou de la bilirubine . Ces anomalies biologiques, qui peuvent s'expliquer par l' infection, peuvent rarement dépasser le double de la limite supérieure de la fourchette nommée et provoquer un schéma de lésion hépatique, généralement cholestatique et le plus souvent asymptomatique.

Très rare: dommages au foie

Affections de la peau et du tissu sous-cutané

Rare: Hypersensibilité réactions mucocutanées , éruption cutanée, urticaire , prurit

Très rare: Syndrome de Stevens-Johnson, nécrolyse épidermique toxique et érythème polymorphe

Infections et infestations

Il peut y avoir multiplication de micro-organismes non sensibles (voir rubrique 4.4)

Troubles généraux et anomalies au site d'administration

Rare: Asthénie ou malaise

5.2.4.9 Surdosage

En cas de surdosage avec céfpodoxime, un traitement symptomatique et de soutien est indiqué. En cas de surdosage, en particulier chez les patients insuffisants rénaux, une encéphalopathie peut survenir. L'encéphalopathie est généralement réversible une fois que les taux plasmatiques de céfpodoxime ont baissé.

5.2.5 Propriétés pharmacologiques:

5.2.5.1 Propriétés pharmacodynamiques :

Pharmacothérapeutique groupe: Beta- lactame antibactérien, un 3^{ème} génération céphalosporine.
Code ATC: J01DD13

Mode d'action:

Le céfpodoxime inhibe la synthèse de la paroi cellulaire bactérienne après sa fixation aux protéines de liaison à la pénicilline (PBP). Cela entraîne l'interruption de la biosynthèse de la paroi cellulaire (peptidoglycane), ce qui entraîne la lyse et la mort des cellules bactériennes .

Relation PK / PD

Pour les céphalosporines, il a été démontré que l'indice pharmacocinétique-pharmacodynamique le plus important en corrélation avec l'efficacité *in vivo* est le pourcentage de l'intervalle entre les doses que la concentration non liée reste supérieure à la concentration minimale inhibitrice (CMI) de céfpodoxime pour les espèces cibles individuelles (c.-à-d. % T> MIC).

Mécanisme (s) de résistance:

La résistance aux céphalosporines résulte de divers mécanismes:

- 1) altération de la perméabilité de la paroi cellulaire des bactéries gram-négatives.
- 2) altération des protéines de liaison à la pénicilline (PBP)
- 3) Production de β - lactamase
- 4) Pompes d'efflux bactériens

Points d'arrêt:

Les points d'arrêt cliniques du Comité européen sur les tests de sensibilité aux antimicrobiens (EUCAST) pour les tests de CMI sont présentés ci-dessous. Points de cassure cliniques EUCAST MIC pour le céfpodoxime (2011-01-05, v 1.3)

Organisme	Sensible (S) (mg / l)	Résistant (R) (mg / l)
Enterobacteriaceae (UTI simple seulement)	≤ 1	> 1
Staphylococcus spp.	Remarque ¹	Remarque ¹
Streptocoques des groupes A, B, C et G	Remarque ²	Remarque ²

Streptococcus pneumoniae	≤ 0,25	> 0,5
Haemophilus influenzae	≤ 0,25 Remarque ³	> 0,5
Moraxella catarrhalis	≤ 0,25 Remarque ³	> 0,5
Neisseria gonorrhoeae	C'EST À DIRE	C'EST À DIRE
Point d'arrêt non lié à l'espèce	C'EST À DIRE	C'EST À DIRE

1 La sensibilité des staphylocoques aux céphalosporines est déduite de la sensibilité à la céfoxitine .

2 La sensibilité aux bêta- lactamines des streptocoques bêta- hémolytiques A, B, C et G est déduite de la sensibilité à la pénicilline.

3 Les souches dont les valeurs CMI sont supérieures au point de rupture sensible sont très rares ou n'ont pas encore été signalées. Les tests d'identification et de sensibilité aux antimicrobiens de ces isolats doivent être répétés et si le résultat est confirmé, l'isolat doit être envoyé à un laboratoire de référence.

*Preuves insuffisantes

Susceptibilité:

La prévalence de la résistance acquise peut varier géographiquement et avec le temps pour *certaines* espèces et des informations locales sur la résistance sont souhaitables, en particulier lors du traitement des infections graves. Si nécessaire, des conseils d'experts doivent être recherchés lorsque la prévalence locale de la résistance est telle que l'utilité de l'agent dans au moins certains types d'infections est discutable.

Spectre antibactérien
Espèce communément sensible
<i>Organismes aérobies à Gram positif:</i>
<i>Staphylococcus aureus</i> (sensible à la méthicilline)
<i>Streptococcus pyogenes</i>
<i>Organismes aérobies à Gram négatif:</i>
<i>Haemophilus influenzae</i>
<i>Moraxella catarrhalis</i>
<i>Proteus mirabilis</i> *
Espèces pour lesquelles une résistance acquise peut être un problème
<i>Organismes aérobies à Gram positif</i>
<i>Streptococcus pneumoniae</i>
<i>Organismes aérobies à Gram négatif</i>
<i>Citrobacter Freundi</i> *
<i>Enterobacter cloacae</i> *

<i>Escherichia coli</i> %
<i>Klebsiella pneumoniae</i> %
<i>Serratia marcescens</i> *
Organismes intrinsèquement résistants
Organismes aérobies à Gram positif
<i>Enterococcus</i> spp.
<i>Staphylococcus aureus</i> (résistant à la méthicilline)
Organismes aérobies à Gram négatif
<i>Morganella morganii</i>
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> .
Autres
<i>Chlamydia</i> spp.
<i>Chlamydophila</i> spp.
<i>Legionella pneumophila</i>
<i>Mycoplasma</i> spp.

*susceptibilité intermédiaire naturelle

·Taux de résistance> 50% dans au moins 1 région

% Les espèces productrices de BLSE sont toujours résistantes

5.2.5.2 Propriétés pharmacocinétiques:

La céfpodoxime est absorbée dans l'intestin et hydrolysée en métabolite actif, la céfpodoxime . Lorsque le céfpodoxime proxétel est administré par voie orale à des sujets à jeun sous forme de comprimé correspondant à 100 mg de céfpodoxime , 51,5% est absorbé et l'absorption est augmentée par l'apport alimentaire. Le volume de distribution est de 32,3 L et les pics de céfpodoxime se produisent 2 à 3 heures après l'administration. La concentration plasmatique maximale est de 1,2 mg / L et 2,5 mg / L après des doses de 100 mg et 200 mg respectivement. Après administration de 100 mg et 200 mg deux fois par jour pendant 14,5 jours, les paramètres pharmacocinétiques plasmatiques du céfpodoxime restent inchangés.

Liaison aux protéines sériques du céfpodoxime , 40% principalement à l'albumine. Cette liaison n'est pas de type saturable .

Des concentrations de céfpodoxime supérieures aux niveaux inhibiteurs minimaux (CMI) pour les agents pathogènes courants peuvent être atteintes dans le parenchyme pulmonaire, la muqueuse bronchique, le liquide pleural, les amygdales, le liquide interstitiel et le tissu prostatique.

La majorité de la céfpodoxime étant éliminée dans l'urine, la concentration est élevée. (Les concentrations dans les fractions de 0-4, 4-8, 8-12 heures après une dose unique dépassent la CMI₉₀ des pathogènes urinaires courants). Une bonne diffusion du céfpodoxime est également observée dans le tissu rénal, avec des concentrations supérieures à la CMI₉₀ des pathogènes urinaires courants, 3 à 12 heures après l'administration d'une dose unique de 200 mg (1,6 à 3,1 µg / g). Les concentrations de céfpodoxime dans les tissus médullaires et corticaux sont similaires.

Des études chez des volontaires sains montrent que les concentrations médianes de céfpodoxime dans l'éjaculat total 6 à 12 heures après l'administration d'une dose unique de 200 mg sont supérieures à la CMI₉₀ de *N. gonorrhoeae*.

La principale voie d'excrétion est rénale, 80% est excrétée sous forme inchangée dans l'urine, avec une demi-vie d'élimination d'environ 2,4 heures.

5.2.5.3 Données de sécurité précliniques:

Les données précliniques basées sur des études conventionnelles sur la toxicité aiguë, la toxicité à doses répétées, la toxicité pour la reproduction et la génotoxicité ne révèlent aucun danger particulier pour l'homme non déjà pris en compte dans d'autres sections du RCP.

5.2.6 Détails pharmaceutiques:

5.2.6.1 Liste des excipients :

Monohydrate de lactose, talc purifié, magnésium stéarate , sodium lauryl sulfate , Aerosil

5.2.6.2 Incompatibilités:

N'est pas applicable.

5.2.6.3 Durée de conservation:

2 ans [24 mois].

5.2.6.4 Précautions particulières de stockage:

Conserver en dessous de 30 ° C. Protégé de la lumière.

Gardez tous les médicaments hors de portée des enfants.

5.2.6.5 Nature et contenu du contenant:

Emballage primaire: 10 capsules dans un Alu alu Pack

Emballage secondaire: 1 alu alu emballage dans un carton avec un paquet insert.

5.2.7 Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché:

SP. GLOBAL PHARMA HEALTHCARE PVT. LTD.

A-9, Complexe pharmaceutique SIDCO,

Alathur ,
Thiruporur-603 110,
District de Kancheepuram ,
Tamil Nadu. Inde