
Module 1 – Administrative and Product Information

1.0 Nom générique

Cefpodoxime Proxetil pour Suspension Orale USP
ATC Code: J01DD13

2.0 Composition qualitative et quantitative

Chaque 5 ml de suspension reconstituée contient:
Cefpodoxime Proxétel USP
Équivalent à Cefpodoxime 50mg
Excipients q.s.

3.0 Forme posologique et concentration

Suspension orale

4.0 Détails cliniques**4.1 Indication thérapeutique**

Pour soulager les symptômes de la bronchite aiguë, les exacerbations de la bronchite chronique, la bronchiolite, la pneumonie, la sinusite, les angines chroniques récurrentes, la pharyngite et l'otite aiguë.

4.2 Posologie et mode d'administration

Instructions pour la reconstitution

Secouez bien la bouteille pour desserrer les granulés. Ajoutez de l'eau fraîchement bouillie et refroidie jusqu'au repère sur la bouteille et secouez bien. Ajoutez plus d'eau si nécessaire pour ajuster le volume jusqu'à la marque. Cela fait 30 ml de la suspension. La suspension reconstituée doit être consommée dans les 14 jours suivant la préparation.

Les dosages recommandés, les durées de traitement et la population de patients applicable sont décrits dans le tableau suivant : Nourrissons et patients pédiatriques (âgés de 2 mois à 12 ans) :

Type of Infection	Total Daily Dose	Dose Frequency	Duration
Acute otitis media	10 mg/kg/day (Max 400 mg/day)	5 mg/kg Q 12 h (Max 200 g/dose)	5 days
Pharyngitis and/or tonsillitis	10 mg/kg/day (Max 200 mg/day)	5 mg/kg Q 12 h (Max 100 mg/dose)	5-10 days
Acute maxillary sinusitis	10 mg/kg/day (Max 400 mg/day)	5 mg/kg Q 12 h (Max 200 mg/dose)	5 days

Module 1 – Administrative and Product Information

Insuffisants rénaux

Pour les patients présentant une insuffisance rénale sévère (clairance de la créatinine < 30 ml/min), les intervalles de dosage doivent être augmentés à toutes les 24 heures. Chez les patients maintenus sous hémodialyse, la fréquence des doses doit être de 3 fois/semaine après l'hémodialyse.

Patients atteints d'une maladie hépatique

Aucun ajustement posologique n'est nécessaire chez les patients cirrhotiques (avec ou sans ascite).

Utilisation pédiatrique

La sécurité et l'efficacité chez les nourrissons de moins de 2 mois n'ont pas été établies.

4.3 Contre-indications

Le céfpodoxime proxétel est contre-indiqué chez les patients ayant une allergie connue au céfpodoxime ou au groupe des antibiotiques céphalosporines.

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Avant d'instaurer un traitement par Cefpodoxime Proxetil, une enquête approfondie doit être effectuée pour déterminer si le patient a déjà eu des réactions d'hypersensibilité au Cefpodoxime, à d'autres céphalosporines, à la pénicilline ou à d'autres médicaments. Si la cefpodoxime doit être administrée à des patients sensibles à la pénicilline, la prudence s'impose car une hypersensibilité croisée entre les bêta-lactamines a été clairement documentée et peut survenir chez jusqu'à 10 % des patients ayant des antécédents d'allergie à la pénicilline. En cas de réaction allergique au Cefpodoxime Proxetil, arrêtez le médicament. Les réactions d'hypersensibilité aiguës graves peuvent nécessiter un traitement avec de l'épinéphrine et d'autres mesures d'urgence, y compris l'oxygène, des liquides intraveineux, un antihistaminique intraveineux et la gestion des voies respiratoires.

Des diarrhées associées à *Clostridium difficile* (DACD) ont été signalées avec l'utilisation de presque tous les agents antibactériens, y compris le cefpodoxime, et leur gravité peut varier d'une diarrhée légère à une colite mortelle.

Si la DACD est suspectée ou confirmée, l'utilisation continue d'antibiotiques non dirigés contre *C. difficile* peut devoir être interrompue. Une gestion appropriée des liquides et des électrolytes, une supplémentation en protéines, un traitement antibiotique de *C. difficile* et une évaluation chirurgicale doivent être institués selon les indications cliniques. Chez les patients présentant une réduction transitoire ou persistante du débit urinaire due à une insuffisance rénale, la dose quotidienne totale de Cefpodoxime Proxetil doit être réduite car des concentrations sériques élevées et prolongées d'antibiotiques peuvent survenir chez ces personnes après les doses habituelles. La cefpodoxime, comme les autres céphalosporines, doit être administrée avec prudence aux patients recevant un traitement concomitant par des diurétiques puissants.

Module 1 – Administrative and Product Information

4.5 Interactions médicamenteuses**Antiacides**

L'administration concomitante de fortes doses d'antiacides (bicarbonate de sodium et hydroxyde d'aluminium) ou d'anti-H2 (par exemple, la ranitidine) réduit les concentrations plasmatiques maximales et le degré d'absorption, mais n'altère pas le taux d'absorption.

Probénécide

Inhibe l'excrétion rénale de la cefpodoxime, entraînant une augmentation de l'ASC et des pics plasmatiques.

Médicaments néphrotoxiques

Une surveillance étroite de la fonction rénale est conseillée lorsque Cefpodoxime Proxetil est administré en concomitance avec des composés dont le potentiel néphrotoxique est connu.

4.6 Fertilité, grossesse et lactation**Grossesse**

Des études menées sur plusieurs espèces animales n'ont révélé aucun effet tératogène ou fœtotoxique. Cependant, la sécurité du céfpodoxime proxétel chez les femmes enceintes n'a pas été établie ; il est donc conseillé de ne pas administrer le produit pendant la grossesse.

Lactation

Des études ont montré que le céfpodoxime est excrété dans le lait maternel. Il est recommandé soit d'arrêter l'allaitement, soit d'interrompre le traitement.

4.7 Effets sur la capacité à conduire et à utiliser des machines

Il convient de signaler le risque de sensations de vertige.

4.8 Effets indésirables

Incidence supérieure à 1 %

Diarrhée 7,0 %

Nausées 3,3%

Infections fongiques vaginales 1,0 %

Infections vulvo-vaginales 1,3 %

Douleur abdominale 1,2 %

Maux de tête 1,0 %

Incidence inférieure à 1 % Par système corporel par ordre décroissant

Corps - Infections fongiques, Distension abdominale, Malaise, Fatigue, Asthénie, Fièvre, Douleur thoracique, Dorsalgie, Frissons, Douleur généralisée, Tests microbiologiques anormaux, Moniliase, Abscès, Réaction allergique, OEdème facial, Infections bactériennes, Infections parasitaires, OEdème localisé, Douleur localisée.

Module 1 – Administrative and Product Information

Cardiovasculaire - Insuffisance cardiaque congestive, migraine, palpitations, vasodilatation, hématome, hypertension, hypotension.

Digestif - Vomissements, Dyspepsie, Sécheresse de la bouche, Flatulences, Diminution de l'appétit, Constipation, Candidose buccale, Anorexie, Éructation, Gastrite, aphtes, Troubles gastro-intestinaux, Troubles rectaux, Troubles de la langue, Troubles dentaires, Soif accrue, Lésions buccales, Ténésme, Gorge sèche, mal aux dents.

Hémique et lymphatique - Anémie.

Métabolique et nutritionnel - Déshydratation, Goutte oedème périphérique, Prise de poids.

Musculo-squelettique - Myalgie.

Nerveux - Étourdissements, insomnie, somnolence, anxiété, tremblements, nervosité,

infarctus cérébral, changement dans les rêves, concentration altérée, confusion, cauchemars, paresthésie, vertige.

Respiratoire - Asthme, toux, épistaxis, rhinite, respiration sifflante, bronchite, dyspnée, épanchement pleural, pneumonie, sinusite.

Peau - Urticairé, éruption cutanée, prurit au site de non-application, diaphorèse, éruption maculopapuleuse, dermatite fongique, desquamation, peau sèche au site de non-application, perte de cheveux, éruption vésiculobulleuse, coup de soleil.

Sens spéciaux - Altérations du goût, irritation des yeux, perte du goût, acouphènes.

Urogénital - Hématurie, infections des voies urinaires, métrorragie, dysurie, pollakiurie, nycturie, infection pénienne, protéinurie, douleurs vaginales.

4.9 Surdosage

Les symptômes toxiques consécutifs à une surdose d'antibiotiques bêta- lactamines peuvent inclure des nausées, des vomissements, une détresse épigastrique et de la diarrhée. En cas de réaction toxique grave due à un surdosage, l'hémodialyse ou la dialyse péritonéale peut aider à éliminer la cefpodoxime de l'organisme.

5.0 Propriétés pharmacologiques

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Le proxétile de cefpodoxime est un prodrogue administré par voie orale qui est désestérifié dans la paroi intestinale pour libérer la cefpodoxime, une céphalosporine de troisième génération. Comme les autres céphalosporines, le Cefpodoxime est bactéricide et tue les bactéries en interférant avec la synthèse de la paroi cellulaire bactérienne. Il se lie aux protéines liant la pénicilline (PBP) dans la paroi cellulaire bactérienne, interférant ainsi avec la synthèse du peptidoglycane, ce qui entraîne un affaiblissement de la paroi cellulaire, conduisant à un gonflement de la cellule et à sa rupture.

Module 1 – Administrative and Product Information

Absorption

Après administration orale de 100 mg de Cefpodoxime Proxetil à des sujets à jeun, environ 50 % de la dose de Cefpodoxime administrée a été absorbée par voie systémique.

Dans la plage posologique recommandée (100 à 400 mg), la vitesse et l'étendue de l'absorption de la cefpodoxime étaient dose-dépendantes. Dans l'intervalle posologique recommandé, le Tmax était d'environ 2 à 3 heures et le T1/2 variait de 2,09 à 2,84 heures.

La Cmax moyenne était de 1,4 mcg/mL pour la dose de 100 mg, de 2,3 mcg/mL pour la dose de 200 mg et de 3,9 mcg/mL pour la dose de 400 mg. Chez les patients ayant une fonction rénale normale, aucune accumulation ni modification significative des autres paramètres pharmacocinétiques n'a été notée après des doses orales multiples allant jusqu'à 400 mg toutes les 12 heures

Distribution:

Protein binding of cefpodoxime ranges from 22 to 33% in serum and from 21 to 29% in plasma.

Ampoule cutanée

Après l'administration de doses multiples toutes les 12 heures pendant 5 jours de 200 mg ou 400 mg de céfpodoxime proxétel, la concentration maximale moyenne de céfpodoxime dans le liquide des ampoules cutanées était respectivement de 1,6 et 2,8 mcg/mL.

Tissu des amygdales

Après un seul comprimé pelliculé oral de 100 mg de Cefpodoxime Proxetil, la concentration maximale moyenne de Cefpodoxime dans le tissu des amygdales était en moyenne de 0,24 mcg/gm 4 heures après l'administration et de 0,09 mcg/gm 7 heures après l'administration. Ces résultats ont démontré que les concentrations de Cefpodoxime dépassaient la CMI90 de S. pyogenes pendant au moins 7 heures après administration de 100 mg de Cefpodoxime Proxetil.

Tissu pulmonaire

Après un seul comprimé pelliculé oral de 200 mg de Cefpodoxime Proxetil, la concentration maximale moyenne de Cefpodoxime dans le tissu pulmonaire était en moyenne de 0,63 mcg/gm 3 heures après l'administration, de 0,52 mcg/gm 6 heures après l'administration et de 0,19 mcg/gm à 12 heures après l'administration. Les résultats de cette étude ont indiqué que la cefpodoxime pénétrait dans les tissus pulmonaires et produisait des concentrations de médicament soutenues pendant au moins 12 heures après l'administration à des niveaux dépassant la CMI90 pour S. pneumoniae et H. influenzae.

Effets de la diminution de la fonction rénale

L'élimination de la cefpodoxime est réduite chez les patients présentant une insuffisance rénale modérée à sévère (clairance de la créatinine < 50 mL/min). Chez les sujets présentant une insuffisance rénale légère (clairance de la créatinine de 50 à 80 ml/min), la demi-vie plasmatique moyenne de la cefpodoxime était de 3,5 heures. Chez les sujets présentant une insuffisance rénale modérée (clairance de la créatinine de 30 à 49 ml/min) ou sévère (clairance de la créatinine de 5 à 29 ml/min), la demi-vie a augmenté à 5,9 et 9,8 heures, respectivement. Environ 23 % de la dose administrée a été éliminée de l'organisme au cours d'une procédure

Module 1 – Administrative and Product Information

d'hémodialyse standard de 3 heures.

Effet de l'insuffisance hépatique (cirrhose)

L'absorption était quelque peu diminuée et l'élimination inchangée chez les patients atteints de cirrhose. Le T_{rot} moyen de Cefpodoxime et la clairance rénale chez les patients cirrhotiques étaient similaires à ceux obtenus dans les études sur des sujets sains.

Pharmacocinétique chez le sujet âgé

Les sujets âgés n'ont pas besoin d'ajustements posologiques sauf s'ils ont une fonction rénale diminuée.

5.3 Données de sécurité précliniques

Des études de carcinogenèse à long terme chez l'animal pour le céfpodoxime proxétel n'ont pas été réalisées. Les études de mutagenèse du céfpodoxime, y compris le test d'Ames avec et sans activation métabolique, le test d'aberration chromosomique, le test de synthèse d'ADN non programmée, la recombinaison mitotique et la conversion génique, le test de mutation génique en avant et le test de micronoyau in vivo, ont tous été négatifs. Aucun effet indésirable sur la fertilité ou la reproduction n'a été observé lorsque 100 mg/kg/jour ou moins (2 fois la dose humaine basée sur mg/m²) a été administré par voie orale aux rats.

6.0 Données pharmaceutiques

6.1 Liste des excipients

Anhydrous Lactose BP (DCL21)
Microcrystalline Cellulose USP[PH 112]
Sodium Benzoate BP
Carboxy Methyl Cellulose Sodium USPNF
Sodium Citrate BP
Anhydrous Citric Acid BP
Butylated Hydroxy Anisole BP
Xanthan Gum USPNF
Colloidal Silicon Dioxide USPNF
Flavour Trusil Mango -ASV IFF
Sucralose USPNF
Colour Quinoline Yellow WS
Sucrose USP
Maltodextrin BP

6.2 Incompatibilités

N'est pas applicable

6.3 Durée de conservation

24 mois

Module 1 – Administrative and Product Information

6.4 Précautions particulières de conservation

Conservez dans des récipients hermétiques, à une température ne dépassant pas 30 degrés.

Conservez la suspension orale constituée au réfrigérateur.

Tenir hors de portée des enfants.

Instructions pour la reconstitution :

Secouez bien la bouteille pour desserrer les granulés. Ajoutez de l'eau fraîchement bouillie et refroidie jusqu'au repère sur la bouteille et secouez bien. Ajoutez plus d'eau si nécessaire pour ajuster le volume jusqu'à la marque. Cela fait 30 ml de la suspension. La suspension reconstituée doit être consommée dans les 14 jours suivant la préparation.

6.5 Nature et contenu du récipient

HDPE Bottle 1X30ml

6.6 Précautions particulières d'élimination et autres manipulations

Tout produit non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément aux réglementations locales. exigences.

6.7 Liste 1 ou liste 2

Liste - I
RESPECTER LA DOSE PRESCRITE

7. Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché

Zuventus Healthcare Limited

8. Numéro (s) d'autorisation de mise sur le marché

N'est pas applicable

9. Date de première autorisation/renouvellement de l'autorisation

N'est pas applicable

10. Date of revision of the text

10th June, 2024