

2007-10-09

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

BIODROXIL, 125 mg/5ml, granulat do sporządzania zawiesiny doustnej
BIODROXIL, 250 mg/5ml, granulat do sporządzania zawiesiny doustnej
BIODROXIL, 500 mg/5 ml, granulat do sporządzania zawiesiny doustnej

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

BIODROXIL, 125 mg/5ml, granulat do sporządzania zawiesiny doustnej
5 ml (1 łyżeczka dozująca) przygotowanej zawiesiny zawiera 131 mg cefadroksylu jednowodzianu, co odpowiada 125 mg cefadroksylu (*Cefadroxilum*), oraz substancje pomocnicze, m.in. sacharozę.

BIODROXIL, 250 mg/5ml, granulat do sporządzania zawiesiny doustnej
5 ml (1 łyżeczka dozująca) przygotowanej zawiesiny zawiera 262 mg cefadroksylu jednowodzianu, co odpowiada 250 mg cefadroksylu (*Cefadroxilum*), oraz substancje pomocnicze, m.in. sacharozę.

BIODROXIL, 500 mg/5 ml, granulat do sporządzania zawiesiny doustnej
5 ml (1 łyżeczka dozująca) przygotowanej zawiesiny zawiera 525 mg cefadroksylu jednowodzianu, co odpowiada 500 mg cefadroksylu (*Cefadroxilum*), oraz substancje pomocnicze, m.in. sacharozę.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Granulat do sprządzania zawiesiny doustnej.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Preparat Biodroxil jest skutecznym w leczeniu zakażeń wywołanych przez drobnoustroje wrażliwe na cefadroksyl, takich jak:

- zakażenia górnych dróg oddechowych, szczególnie zapalenie gardła i migdałków podniebiennych wywoływane przez paciorkowce beta hemolizujące grupy A.
- niepowikłane zakażenia dróg moczowych wywołane przez *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis* i *Klebsiella pneumoniae*.
- zakażenia skóry i tkanek miękkich wywołane przez gronkowce i (lub) paciorkowce.

Biodroxil skutecznie eradykuje paciorkowce beta-hemolizujące grupy A z gardła, ale preparat nie jest wskazany w zapobieganiu gorączce reumatycznej.

Preparatu Biodroxil nie należy stosować w ciężkich zakażeniach ogólnoustrojowych, w których skuteczniejsze są cefalosporyny odporne na działanie beta-laktamaz.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Spżywanie posiłków nie wpływa na biodostępność i w konsekwencji chemioterapeutyczną skuteczność preparatu Biodroxil, w związku z czym preparat można przyjmować zarówno na czczo jak i podczas posiłków.

Dawkowanie u dorosłych i u dzieci o masie ciała większej niż 40 kg.:

Od 500 mg do 1g dwa razy w ciągu doby co 12 godzin, w zależności od ciężkości zakażenia.

W zakażeniach skóry i tkanek miękkich oraz w niepowikłanych zakażeniach układu moczowego -1 g jeden raz na dobę.

W leczeniu zakażeń wywołanych przez paciorkowce beta-hemolizujące, Biodroxil należy stosować przez okres co najmniej 10 dni.

Dawkowanie u dzieci o masie ciała mniejszej niż 40 kg.:

W wieku poniżej 1 roku: 25 mg/kg mc.(masy ciała) na dobę w dawkach podzielonych, np. u 6 miesięcznego niemowlęcia o masie ciała 5 kg – 2,5 ml zawiesiny 125 mg/5 ml, dwa razy na dobę, lub u 1 rocznego dziecka o masie ciała 10 kg – 5 ml zawiesiny 125 mg/5 ml dwa razy na dobę.

W wieku 1- 6 lat 250 mg dwa razy na dobę.

W wieku powyżej 6 lat 500 mg dwa razy na dobę.

Dawkowanie u osób w podeszłym wieku:

U osób w podeszłym wieku, oprócz pacjentów z zaburzeniami czynności nerek, nie jest konieczne dostosowanie dawki leku lub zachowanie specjalnych środków ostrożności.

Dawkowanie u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek:

U pacjentów z zaburzeniami czynności nerek dawka leku powinna być ustalana na podstawie klirensu kreatyniny w celu uniknięcia gromadzenia się leku w organizmie, należy również kontrolować stężenie leku w surowicy.

U pacjentów z klirensiem kreatyniny większym niż 50 ml/min nie jest konieczna zmiana dawkowania leku.

U pacjentów z klirensiem kreatyniny 50 ml/min lub mniejszym zalecany jest następujący schemat dawkowania (w oparciu o klirens kreatyniny wyrażonym w ml/min: 1,73 m²):

Pacjenci z niewydolnością nerek mogą być leczeni początkową dawką 500 mg do 1000 mg preparatu Biodroxil. Kolejne dawki mogą być podawane zgodnie z następującym schematem:

<u>Klirens kreatyniny</u>	<u>Dawka</u>	<u>Przerwa między dawkami</u>
0 - 10 ml/min / 1,73 m ²	500 - 1000 mg	36 godzin
11 - 25 ml/min / 1,73 m ²	500 - 1000 mg	24 godziny
26 - 50 ml/min / 1,73 m ²	500 - 1000 mg	12 godzin

Biodroxil można usunąć z organizmu za pomocą hemodializy.

Sposób podawania

Sposób przygotowania zawiesiny doustnej – patrz punkt 6.6.
Zawiesinę należy przyjmować z dużą ilością płynu.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na którykolwiek składnik leku.

Stwierdzona lub podejrzana nadwrażliwość na cefalosporyny.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

U pacjentów z reakcją nadwrażliwości na penicylinę w wywiadzie, Biodroxil należy stosować ostrożnie. Istnieją dowody na częściową krzyżową reakcję nadwrażliwości pomiędzy penicylinami

a cefalosporynami. W przypadku wystąpienia reakcji nadwrażliwości na Biodroxil (np. pokrzywka, wysypka, swędzenie, obniżenie ciśnienia tętniczego, przyspieszenie czynności serca, trudności w oddychaniu, omdlenie, itp.) leczenie tym preparatem należy przerwać i w zależności od ciężkości reakcji rozpocząć terapię pacjenta powszechnie stosowanymi w takim przypadku lekami (katecholaminy, kortykosteroidy i (lub) leki przeciwhistaminowe).

Ponieważ doświadczenie w stosowaniu preparatu Biodroxil u wcześniaków i noworodków jest ograniczone, należy zachować ostrożność podczas leczenia pacjentów z tej grupy.

Tak jak w przypadku wszystkich antybiotyków, przedłużone stosowanie preparatu Biodroxil może spowodować namnożenie się opornych drobnoustrojów (np. drożdżaków).

Podobnie jak podczas stosowania innych antybiotyków o szerokim spektrum, obserwowano wystąpienie rzekomobłoniastego zapalenia okrężnicy, czasami o przebiegu zagrażającym życiu. Należy o tym pamiętać jeśli u pacjenta pojawiła się biegunka, w trakcie lub po zakończeniu leczenia preparatem Biodroxil. W przypadku wystąpienia tego działania niepożądanego należy natychmiast przerwać leczenie produktem leczniczym Biodroxil i wdrożyć odpowiednie postępowanie lecznicze (np. podać doustnie wankomycynę w dawce 250 mg cztery razy na dobę). Nie należy podawać leków hamujących perystaltykę jelit.

U pacjentów z osłabioną czynnością nerek należy zachować ostrożność. W przypadku ciężkiej niewydolności nerek należy wydłużyć przerwy pomiędzy kolejnymi dawkami (patrz punkt 4.2). Tak jak w przypadku wszystkich antybiotyków (szczególnie w przypadku dłuższego leczenia) należy kontrolować czynność nerek, wątroby oraz obraz morfologiczny krwi.

W trakcie przedłużonego leczenia preparatem Biodroxil mogą pojawić się objawy niedoboru witaminy K (krwawienia) lub witaminy B (zapalenie śluzówek jamy ustnej, języka, zapalenie nerwów obwodowych, zmniejszenie łaknienia).

Pacjenci z ciężkimi zaburzeniami żołądkowo-jelitowymi nie powinni przyjmować cefadroksylu. Biegunka może zmniejszać wchłanianie leków i w rezultacie osłabiać ich skuteczność.

Ciężkie, zagrażające życiu zakażenia powinny być leczone początkowo cefalosporynami w postaci dożylniej.

Biodroxil zawiera sacharozę. Pacjenci z rzadkimi dziedzicznymi zaburzeniami związanymi z nietolerancją fruktozy, zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy lub niedoborem sacharazy-izomaltazy, nie powinni przyjmować tego produktu leczniczego.

4.5 Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji

Biodroxil nie powinien być stosowany jednocześnie z tetracykliną, erytromycyną, sulfonamidami czy chloramfenikolem, ponieważ możliwe jest działanie antagonistyczne.

Jednoczesne stosowanie probenecydu w przypadku dłuższego stosowania cefadroksylu może powodować jego wyższe stężenie w surowicy.

Należy unikać jednoczesnego stosowania preparatu Biodroxil i innych potencjalnie nefrotoksycznych leków takich jak aminoglikozydy, polimiksyna B, kolistyna oraz wysokich dawek pętlowych leków moczopędnych, ponieważ jednoczesne stosowanie tych leków powoduje nasilenie działania nefrotoksycznego.

Tak jak w przypadku leczenia innymi cefalosporynami (w dużych dawkach), przy jednoczesnym długotrwałym stosowaniu leków przeciwzkrzepowych lub inhibitorów agregacji płytek krwi należy

często kontrolować parametry krzepnięcia krwi w celu uniknięcia działań niepożądanych w postaci krwawienia.

Tak jak w przypadku innych antybiotyków, Biodroxil może zmniejszać skuteczność środków antykoncepcyjnych.

Biodroxil wiąże się z cholestyraminą, co może zmniejszać jego biodostępność.

Wpływ na wyniki badań laboratoryjnych.

U pacjentów leczonych preparatem Biodroxil obserwowano fałszywie dodatni odczyn Coombsa.

U pacjentów leczonych preparatem Biodroxil obserwowano fałszywie dodatnie wyniki testu na obecność glukozy w moczu, o ile do wykrywania cukru w moczu stosowane były odczynnik Benedicta lub roztwór Fehlinga. U pacjentów leczonych preparatem Biodroxil do oznaczenia glukozy w moczu należy stosować metody enzymatyczne oparte na oksydazie glukozy.

4.6 Ciąża i laktacja

Mimo że badania na zwierzętach i doświadczenia kliniczne nie udowodniły działania teratogenego, bezpieczeństwo stosowania preparatu Biodroxil podczas ciąży nie zostało udowodnione. Biodroxil jest wydzielany do mleka karmiących matek. Kobiety karmiące leczone preparatem leczniczym Biodroxil powinny w trakcie leczenia i w dwa dni po jego zakończeniu odciągać pokarm, który następnie powinien zostać usunięty.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu

Nie jest znany.

4.8 Działania niepożądane

Ze względu na częstość występowania działania niepożądane podzielono na:

bardzo często: ($\geq 1/10$)

często: ($\geq 1/100$ do $< 1/10$)

niezbyt często: ($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$)

rzadko: ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$)

bardzo rzadko: ($< 1/10\ 000$), z pojedynczymi przypadkami włącznie.

Zaburzenia układu immunologicznego

Często: reakcje nadwrażliwości, świąd, wysypka, pokrzywka, gorączka polekowa

Rzadko: obrzęk naczynioruchowy, choroba posurowicza, rumień wielopostaciowy, anafilaksja, zespół Stevensa- Johnsona,

Bardzo rzadko: wstrząs anafilaktyczny .

Zaburzenia żołądka i jelit, zaburzenia metabolizmu i odżywiania

Często: nudności, biegunka, wymioty, bóle brzucha.

Rzadko: zapalenia okrężnicy, w tym rzekomoblioniaste zapalenie okrężnicy

Bardzo rzadko: zapalenie języka.

Zaburzenia układu nerwowego

Bardzo rzadko: nerwowość, zawroty głowy, bóle głowy, bezsennaść

Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych/zaburzenia nerek i dróg moczowych

Rzadko: niewielki wzrost aktywności aminotransferaz

Pojedyncze przypadki: cholestaza, idiosynkratyczna niewydolność wątroby

Zaburzenia krwi i układu chłonnego

Rzadko: neutropenia, leukopenia, trombocytopenia, eozynofilia i agranulocytoza (ustępująca po odstawieniu leku)

Pojedyncze przypadki: anemia hemolityczna o podłożu immunologicznym

Zakażenia i zarażenia pasożytnicze

Bardzo rzadko: kandydoza narządów płciowych

Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej

Często: bóle stawowe

Zaburzenia nerek i dróg moczowych

Rzadko: śródmiąższowe zapalenie nerek

Inne

Bardzo rzadko: gorączka.

4.9 Przedawkowanie

Brak jest badań klinicznych dotyczących przedawkowania cefadroksylu. Biorąc pod uwagę dane dotyczące przedawkowania innych cefalosporyn można spodziewać się następujących objawów związanych z przedawkowaniem:

nudności, omamy, nadreaktywność, objawy pozapiramidowe, stany pomroczone lub nawet śpiączka oraz osłabienie czynności nerek.

Pierwsza pomoc po przyjęciu dawki toksycznej polega na natychmiastowym wywołaniu wymiotów lub płukaniu żołądka, oraz o ile to konieczne hemodializie. Należy kontrolować czynność nerek, bilans wodno-elektrolitowy i w razie konieczności podjąć działania w celu jego normalizacji.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Biodroxil należy do cefalosporyn, antybiotyków o działaniu bakteriobójczym *in vitro* w stosunku do wielu Gram dodatnich i Gram ujemnych drobnoustrojów. Biodroxil hamuje syntezę mukopetydów w ścianie bakterii, czyniąc ją niepełnowartościową i osmotycznie niestabilną.

Działanie *in vivo* jest zazwyczaj bakteriobójcze, w zależności od wrażliwości drobnoustrojów, dawki leku, stężenia w tkankach oraz szybkości namnażania bakterii.

Biodroxil jest bardziej skuteczny w stosunku do drobnoustrojów szybkoorosnących, wytwarzających ścianę komórkową. *In vitro*, Biodroxil działa bakteriobójczo na wiele drobnoustrojów. Do drobnoustrojów wrażliwych na Biodroxil należą:

gronkowce wytwarzające i nie wytwarzające penicylinazę, paciorkowce beta-hemolizujące, *Streptococcus pneumoniae* i *Streptococcus pyogenes*.

Do wrażliwych drobnoustrojów Gram ujemnych należą: *Escherichia coli*, gatunki *Klebsiella*, *Proteus mirabilis*, *Moraxella (Branhamella) catarrhalis* oraz *Bacteroides* spp. (oprócz *Bacteroides fragilis* i niektórych szczepów *Haemophilus influenzae*).

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Biodroxil po doustnym podaniu jest bardzo szybko wchłaniany. Pokarm nie wpływa na biodostępność leku. Po przyjęciu pojedynczej dawki 500 lub 1000 mg, przeciętne najwyższe stężenia w surowicy wynosiły odpowiednio 16 i 28 µg/ml. Po 12 godzinach od podania można było określić poziom leku w surowicy. Ponad 90% leku wydalane jest w postaci niezmienionej w moczu w ciągu 24 godzin.

Najwyższe stężenie w moczu po podaniu dawki 500 mg wynosi około 1800 µg/ml.

Zwiększenie dawki leku na ogół powoduje również jego zwiększone stężenie w moczu. Po doustnym podaniu, lek osiąga skuteczne stężenie terapeutyczne w płucach, migdałkach, wątrobie, pęcherzyku

żółciowym, przewodzie żółciowym, gruczole krokowym, kościach, mięśniach, w torebce stawowej jak również w ślinie, płwocinie, płynie opłucnowym, w żółci i mazi stawowej. Okres półtrwania wynosi około 80-120 minut a wiązanie z białkami osocza około 20 %. Ponadto Biodroxil jest rozpuszczalny w lipidach (0,19 mg/ml eteru) i w wodzie (12,79 mg/ml).

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Toksyczność ostra

Toksyczność cefadroksylu jest bardzo mała. Badania na zwierzętach nie wykazały żadnej ostrej toksyczności po doustnym podaniu leku. Wartości LD50 (u szczurów) po doustnym podaniu osiągają 8000 mg/kg masy ciała.

Toksyczność przewlekła

Badania długoterminowe u szczurów z zastosowaniem dawek do 1000 mg/kg mc./dobę nie wykazały żadnego wpływu toksycznego na parametry hematologiczne, biochemiczne i histologiczne.

Działanie rakotwórcze i toksyczny wpływ na reprodukcję

W badaniach na zwierzętach nie stwierdzono działania teratogennego, mutagennego, rakotwórczego.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Krzemionka koloidalna, sacharyna, magnezu stearynian, guma guar, tytanu dwutlenek, aromat brzoskwiniowo-morelowy, talk, sacharoza.

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie są znane.

6.3 Okres ważności

Granulat: 3 lata

Przygotowana zawiesina: 14 dni

6.4 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Granulat: przechowywać w temperaturze poniżej 25°C. Chronić od wilgoci i światła.

Przygotowana zawiesina: Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C, chronić od światła.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Butelka z ciemnego szkła o pojemności 60 ml (45 g granulatu do sporządzenia 60 ml zawiesiny) i 100 ml (75 g granulatu do sporządzenia 100 ml zawiesiny), zabezpieczona plastikową nasadką, w tekturowym pudełku.

6.6 Instrukcja dotycząca przygotowania produktu leczniczego do stosowania i usuwania jego pozostałości

Sposób przygotowania zawiesiny:

Butelkę napełnić przegotowaną ostudzoną wodą nieznacznie poniżej poziomu pierścienia na butelce i silnie wstrząsnąć. Następnie dodać niewielką ilość wody do poziomu pierścienia i ponownie silnie wstrząsnąć. Przed każdym użyciem butelkę należy wstrząsnąć.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

MINISTERSTWO ZDROWIA
Departament Polityki i Farmacji
00-952 Warszawa
ul. Miodowa 15

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
A-6250 Kundl, Austria

8. NUMER(-Y) POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

125 mg/5ml, granulát do sporządzania zawiesiny doustnej	Pozwolenie nr: 7801
250 mg/5ml, granulát do sporządzania zawiesiny doustnej	Pozwolenie nr: 7802
500 mg/5ml, granulát do sporządzania zawiesiny doustnej	Pozwolenie nr: 7803

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU/DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

125 mg/5ml, granulát do sporządzania zawiesiny doustnej	3.08.1998/6.10.2003
250 mg/5ml, granulát do sporządzania zawiesiny doustnej	3.08.1998/6.10.2003
500 mg/5ml, granulát do sporządzania zawiesiny doustnej	3.08.1998/6.10.2003

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

3.08.1998/

2007 -12- 2 0

MINISTERSTWO ZDROWIA
Departament Polityki Lekowej i Farmacji
00-952 Warszawa
ul. Miodowa 15