

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

SPRAWDZONO
POD WZGLĘDEM
TERYTORIALNYM
2007-12-20

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

BIODROXIL, 500 mg, kapsułki

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 kapsułka zawiera 525 mg jednowodzianu cefadroksylu, co odpowiada 500 mg cefadroksylu (*Cefadroxilum*).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Kapsułki.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

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

- zakażenia górnych dróg oddechowych, szczególnie zapalenie gardła i migdałków podniebiennych wywołane 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

Spożywanie 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.

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

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

Od 500 mg do 1000 mg 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 - 1000 mg jeden raz na dobę.

MINISTERSTWO ZDROWIA
Departament Polityki Lekowej i Farmacji
00-852 Warszawa
ul. Miodowa 15

Dawkowanie u dzieci w wieku powyżej 6 lat o masie ciała mniejszej niż 40 kg:

500 mg dwa razy na dobę.

U młodszych dzieci należy stosować preparat Biodroxil w postaci zawiesiny doustnej. Szczegółowe informacje znajdują się w ChPL produktu Biodroxil, granulat do sporządzania zawiesiny doustnej.

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:

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

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

U pacjentów z klirensem kreatyniny 50 ml/min lub mniejszym zalecany jest następujący schemat dawkowania (w oparciu o klirens kreatyniny wyrażony 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

Kapsułki należy połykać w całości, popijając 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.

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 przeciwzakrzepowych lub inhibitorów agregacji płytek krwi, w celu uniknięcia działań niepożądanych w postaci krwawienia należy często kontrolować parametry krzepnięcia krwi.

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 Cięża i laktacja

Mimo że badania na zwierzętach i doświadczenia kliniczne nie udowodniły działania teratogenne, 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 rzekomobłoniaste zapalenie okrężnicy

Bardzo rzadko: zapalenie języka.

Zaburzenia układu nerwowego

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

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

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

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

Kod ATC: J01DB05

Grupa farmakoterapeutyczna: Cefalosporyny I generacji

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 szybko rosnących, 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

Magnezu stearynian, sodu laurylosiarczan, celuloza mikrokrystaliczna.

Otoczka: dwutlenek tytanu, żelatyna.

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie są znane.

6.3 Okres ważności

3 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C. Chronić od wilgoci i światła.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blistry Al/PVC/PVDC w pudełku tekturowym po 12 sztuk w blistrze lub 20 sztuk w dwóch blistrach po 10 sztuk.

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

Brak szczególnych zaleceń.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
A-6250 Kundl, Austria

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

Pozwolenie Nr: 7804

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

23.10.2003

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

2008-04-15

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