

SAŽETAK KARAKTERISTIKA LIJEKA

1. NAZIV LIJEKA

Cefpodoxim Sandoz 100mg filmom obložene tablete
Cefpodoxim Sandoz 200mg filmom obložene tablete

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Cefpodoxim Sandoz 100 mg: Jedna filmom obložena tableta sadrži 130.55 mg cefpodoksiproksetila, što odgovara 100 mg cefpodoksima.

Cefpodoxim Sandoz 200 mg: Jedna filmom obložena tableta sadrži 261.10 mg cefpodoksiproksetil, što odgovara 200 mg cefpodoksima.

Za punu listu pomoćnih supstanci pogledati dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Cefpodoxim Sandoz 100 mg:

Filmom obložena tableta

Okrugla, bijela do žućkasta tableta, promjera približno 9 mm.

Cefpodoxim Sandoz 200 mg:

Filmom obložena tableta

Ovalna, bijela do žućkasta tableta, s urezom na obje strane, veličine približno 6,5 x 16 mm.

4. KLINIČKI PODACI

4.1 Terapijske indikacije

Cefpodoxim Sandoz 100/200 mg filmom obložene tablete je indiciran za liječenje sljedećih infekcija uzrokovanih mikroorganizmima osjetljivim na cefpodoksime koje se mogu liječiti oralnim putem.

Cefpodoxim 100 mg filmom obložene tablete:

Infekcije grla, nosa i uha:

- tonzilitis i faringitis;

Nekomplicirane infekcije donjeg urinarnog trakta:

- cistitis kod žena

Cefpodoxim 100/200 mg filmom obložene tablete:

Infekcije paranazalnog sinusa:

- sinusitis

Infekcije disajnih puteva:

- akutni bronhitis, čak i kod prisustva opstruktivne bolesti pluća (egzacerbacija hroničnog bronhitisa);
- bakterijska pneumonija;

Nekomplicirane infekcije urinarnog trakta:

- Pijelonefritis
- Akutni gonokokni uretritis kod muškaraca
- Akutni gonokokni uretritis kod žena

Infekcije kože i mekih tkiva.

4.2 Doziranje i način primjene

Pojedinačne doze Cefpodoxima Sandoz 100 mg i 200 mg treba uzimati u razmaku od otprilike 12 sati. Pacijenti sa zatajenjem bubrega predstavljaju izuzetak, pogledati dalje u tekstu.

Cefpodoxim Sandoz 100 mg i 200 mg treba uzimati uz obrok jer se tako osigurava najbolja apsorpcija aktivne supstance.

Cefpodoxim Sandoz 100/200 mg filmom obložene tablete ne smiju se žvakati. Tablete treba uzeti sa dovoljnom količinom tečnosti (npr. čašom vode).

Liječenje obično traje 5-10 dana, osim kod liječenja akutne nekomplicirane gonoreje (jednokratna doza).

Kod liječenja infekcija uzrokovanih bakterijom *Streptococcus pyogenes* liječenje treba trajati najmanje 10 dana radi opreza, kako bi se spriječile kasnije komplikacije kao što je reumatska groznica ili teško oboljenje bubrega, glomerulonefritis.

Cefpodoxim Sandoz 100 mg filmom obložene tablete:

Odrasli i djeca starija od 12 godina trebaju uzimati sljedeće doze ovisno o njihovoj bolesti: pogledati tabelu 1.

Doziranje kod pacijenata sa oštećenom funkcijom bubrega:

- Pacijenti sa klirensom kreatinina ispod 40, ali više od 10 ml/min/1,73 m² trebaju primiti **jediničnu dozu** (1 ili 2 filmom obložene tablete, tj. 100 ili 200 mg cefpodoksima) **svakih 24 sata**.
- Pacijenti sa klirensom kreatinina ispod 10 ml/min/1,73 m² trebaju primiti **jediničnu dozu** (1 ili 2 filmom obložene tablete, tj. 100 ili 200 mg cefpodoksima) **svakih 48 sati**.
- Pacijenti na hemodijalizi trebaju primiti **jediničnu dozu** (1 ili 2 filmom obložene tablete, tj. 100 ili 200 mg cefpodoksima) **nakon svake dijalize**.

Kod pacijenata sa oštećenom funkcijom jetre i starijih pacijenata sa normalnom bubrežnom funkcijom nije potrebno prilagođavanje doze.

Cefpodoxim Sandoz 200 mg filmom obložene tablete:

Odrasli i djeca starija od 12 godina obično trebaju uzeti 1 Cefpodoxim Sandoz 200 mg filmom obloženu tabletu ujutro i navečer. Dnevna doza je 400 mg cefpodoksima (pogledati tabelu 1).

Za liječenje gonokoknog uretritisa kod muškaraca i akutne gonokokne infekcije kod žena, dovoljna je jednokratna primjena 1 tablete Cefpodoxim Sandoz 200 mg filmom obložene tablete, tj. 200 mg cefpodoksima. Uspjeh liječenja treba provjeriti testiranjem kulture 3-4 dana nakon završetka liječenja.

Doziranje kod pacijenata sa oštećenom funkcijom bubrega:

- Pacijenti sa klirensom kreatinina ispod 40, ali više od 10 ml/min/1,73 m² trebaju primiti **jediničnu dozu** (1 filmom obloženu tabletu, tj. 200 mg cefpodoksima) **svakih 24 sata**.
- Pacijenti sa klirensom kreatinina ispod 10 ml/min/1,73 m² trebaju primiti **jediničnu dozu** (1 filmom obloženu tabletu, tj. 200 mg cefpodoksima) **svakih 48 sati**.
- Pacijenti na hemodijalizi trebaju primiti **jediničnu dozu** (1 filmom obloženu tabletu, tj. 200 mg cefpodoksima) **nakon svake dijalize**.

Kod pacijenata sa oštećenom funkcijom jetre i starijih pacijenata sa normalnom bubrežnom funkcijom nije potrebno prilagođavanje doze.

Tabela 1: Doziranje Cefpodoxim Sandoz 100 mg i 200 mg filmom obloženih tableta

Bolest	Broj filmom obloženih tableta Cefpodoxim Sandoz 100 mg		Broj filmom obloženih tableta Cefpodoxim Sandoz 200 mg		Odgovara mg cefpodoksima dnevno
	Ujutro	Uvečer	Ujutro	Uvečer	
Tonzilitis, faringitis	1 tableta	1 tableta	/	/	200 mg
Sinusitis	2 tablete	2 tablete	1 tableta	1 tableta	400 mg
Akutni bronhitis, uključujući egzacerbacije hroničnog bronhitisa	2 tablete	2 tablete	1 tableta	1 tableta	400 mg
Bakterijska pneumonija	2 tablete	2 tablete	1 tableta	1 tableta	400 mg
Nekomplicirane infekcije gornjeg urinarnog trakta (pijelonefritis)	2 tablete	2 tablete	1 tableta	1 tableta	400 mg
Nekomplicirane	1 tableta	1 tableta	/	/	200 mg

infekcije donjeg urinarnog trakta (cistitis) kod žena					
Akutni gonokokni uretritis kod muškaraca* Akutna gonokokna infekcija kod žena*	Jednokratna primjena 2 tablete		Jednokratna primjena 1 tableta		200 mg
Infekcije kože i mekih tkiva	2 tablete	2 tablete	1 tableta	1 tableta	400 mg

*Uspješnost liječenja akutne nekomplicirane gonoreje treba provjeriti testiranjem kulture 3-4 dana nakon završetka liječenja.

4.3. Kontraindikacije

Preosjetljivost na aktivnu supstancu cefpodoksim proksetil, ili na druge cefalosporine ili na bilo koju pomoćnu supstancu lijeka.

Prethodne reakcije trenutne preosjetljivosti ili teške reakcije preosjetljivosti, anafilaktička reakcija na peniciline ili na druge betalaktamske antibiotike.

4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri upotrebi

Potreban je poseban oprez prije primjene Cefpodoxima Sandoz 100 mg filmom obloženih tableta / Cefpodoxima Sandoz 200 mg filmom obloženih tableta kod pacijenata koji imaju bilo kakav oblik reakcije preosjetljivosti na penicilin i druge betalaktamske antibiotike, s obzirom na rizik od paralelne alergije (pogledati dio 4.3 o kontraindikacijama kod pacijenata sa prethodnim reakcijama preosjetljivosti).

Poseban oprez je potreban i kod primjene Cefpodoxima Sandoz 100 mg filmom obloženih tableta kod pacijenata predisponiranih na bilo koji drugi tip alergijske reakcije (npr. peludna groznica ili bronhijalna astma) zbog povećanog rizika od teških reakcija preosjetljivosti u takvim slučajevima.

Reakcije preosjetljivosti različite težine, koje mogu kulminirati do anafilaktičkog šoka, su moguće nakon primjene Cefpodoxima Sandoz 100 mg filmom obloženih tableta / Cefpodoxima Sandoz 200 mg filmom obloženih tableta (pogledati dio 4.8).

Liječenje Cefpodoximom Sandoz 100 mg filmom obloženim tabletama / Cefpodoximom Sandoz 200 mg filmom obloženim tabletama se mora odmah prekinuti, a mjere hitnog liječenja moraju odmah biti uvedene u slučaju teških, akutnih reakcija preosjetljivosti.

Kod gastrointestinalnih poremećaja koji uzrokuju povraćanje i proljev ne preporučuje se oralna primjena Cefpodoxima Sandoz 100 mg filmom obloženih tableta / Cefpodoxima Sandoz 200 mg filmom obloženih tableta, jer se adekvatna apsorpcija ne može garantirati.

Ako se pojavi teška perzistentna dijareja tokom ili nakon završetka liječenja Cefpodoximom Sandoz 100 mg filmom obloženim tabletama / Cefpodoximom Sandoz 200 mg filmom obloženim tabletama, potrebno je uzeti u obzir da se može raditi o ozbiljnoj upali debelog crijeva koja ponekad može biti životno

ugrožavajuća (pseudomembranozni enterokolitis) koja je najčešće uzrokovana bakterijom *Clostridium difficile*. Ako dođe do navedenog, ovaj lijek se mora odmah prestati uzimati te se mora bez odgode primijeniti odgovarajuće liječenje.

Kontraindicirana je upotreba lijekova koji usporavaju peristaltiku.

Primjena ovog lijeka može uzrokovati povraćanje i dijareju (pogledati dio 4.8.). U navedenim slučajevima, djelotvornost ovog i/ili drugih lijekova (npr. oralnih kontraceptiva) može biti smanjena.

Bolesnici s rijetkim nasljednim poremećajem nepodnošenja galaktoze, nedostatkom lapp laktaze ili malapsorpcijom glukoze i galaktoze, ne bi trebali uzimati Cefpodoksim Sandoz 100 mg filmom obložene tablete / Cefpodoksim Sandoz 200 mg filmom obložene tablete.

Kao i sa drugim antibioticima, dugotrajna ili ponovljena upotreba Cefpodoximom Sandoz 100 mg filmom obloženih tableta / Cefpodoximom Sandoz 200 mg filmom obloženih tableta može dovesti do superinfekcije i rasta rezistentnih bakterija ili gljivica (npr. oralna kandidijaza ili vaginitis).

Liječenje se mora odmah prekinuti ako se tokom primjene cefpodoksima pojave znakovi koji ukazuju na erythema multiforme, Stevens-Johnsonov sindrom ili Lyellov sindrom.

Bolesnici s oštećenjem funkcije bubrega

Kod bolesnika sa klirensom kreatinina većim od 40 ml/min nije potrebno prilagođavanje doze. Kod bolesnika sa klirensom kreatinina nižim od 40 ml/min te osoba na hemodijalizi treba produžiti vremenski interval između doza (pogledati dio 4.2 Doziranje i način primjene).

Utjecaj na kliničke i hemijske parametre

Tokom liječenja cefalosporinima može doći do lažno pozitivnog Coombsovog testa te lažno pozitivnih reakcija prilikom određivanja glukoze u urinu ne-enzimatskim metodama.

4.5 Interakcije sa drugim medicinskim proizvodima i drugi oblici interakcija

Kod liječenja visokim dozama cefalosporina parenteralno uz istovremenu primjenu snažnih **saluretika** (npr. furosevida) ili potencijalno **nefrotoksičnih lijekova** (npr. aminoglikozida) ne može se isključiti oštećenje bubrežne funkcije.

Međutim, farmakološki podaci i kliničko iskustvo pokazuju da je ovo malo vjerovatno kod oralne primjene Cefpodoxim Sandoz 100 mg filmom obloženih tableta / Cefpodoxim Sandoz 200 mg filmom obloženih tableta u preporučenim dozama.

Antacidi i blokatori H₂ receptora

Bioraspoloživost cefpodoksima umanjuje se za oko 30% kada ga se primjenjuje na prazan želudac s lijekovima koji povećavaju pH želuca.

Dosadašnja istraživanja pokazala su sljedeće rezultate:

Antacidi:

Aluminij hidroksid	-27%
Natrij bikarbonat	-32%

Blokatori H₂ receptora:

Ranitidin	-29%
-----------	------

Stoga ove lijekove treba primijeniti 2 do 3 sata prije ili nakon primjene cefpodoksima.

Bakteriostatski antibiotici

Cefpodoxim Sandoz 100 mg filmom obložene tablete / Cefpodoxim Sandoz 200 mg filmom obložene tablete ne smiju se kombinirati sa bakteriostatskim antibioticima (npr. kloramfenikol, eritromicin, sulfonamidi ili tetraciklini) jer ti lijekovi mogu smanjiti učinkovitost cefpodoksima.

4.6 Trudnoća i dojenje

Nema dovoljno kliničkih podataka o primjeni cefpodoksiproksetila tokom trudnoće.

Ispitivanja provedena na životinjama nisu pokazala dokaze o teratogenim ili fetotoksičnim učincima cefpodoksima. Zbog nedovoljnog kliničkog iskustva, tokom prva tri mjeseca trudnoće Cefpodoxim Sandoz 100 mg filmom obložene tablete/Cefpodoxim Sandoz 200 mg filmom obložene tablete se smiju koristiti samo nakon pažljive procjene odnosa koristi i rizika.

Dojenje

Cefpodoksiproksetil se izlučuje u majčino mlijeko u malim količinama. Kod dojenčadi to može dovesti do promjene u crijevnoj flori, uz pojavu proljeva i kolonizacije crijeva gljivicama. Stoga će dojenje morati biti prekinuto. Dodatno, treba razmotriti mogućnost senzibilizacije. Prema tome,

Cefpodoxim Sandoz 100 mg filmom obložene tablete/Cefpodoxim Sandoz 200 mg filmom obložene tablete se smiju koristiti tokom dojenja samo nakon pažljive procjene odnosa koristi i rizika.

4.7 Uticaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada na mašinama

Dosadašnja iskustva pokazuju da Cefpodoxim Sandoz 100 mg filmom obložene tablete / Cefpodoxim Sandoz 200 mg filmom obložene tablete generalno ne utiču na koncentraciju i sposobnost reakcije. Neželjena dejstva kao što je hipotenzija ili vrtoglavica mogu dovesti do rizika kod upravljanja vozilima i rada na mašinama (pogledati dio 4.8. Neželjena dejstva).

4.8 Neželjena dejstva

Prijavljena su sljedeća neželjena dejstva.

Česta ≥ 1/100 do <1/10	Manje česta ≥ 1/1,000 do <1/100	Rijetka ≥ 1/10,000 do <1/1,000
Infekcije i infestacije		
Superinfekcija rezistentnim mikroorganizmima, npr. gljivicama, candidom (pogledati dio 4.4)		
Poremećaji krvi i limfnog sistema		
	Trombocitoza Ova promjena je uglavnom reverzibilna nakon prekida terapije.	Agranulocitoza, hemolitička anemija, eozinofilija, limfocitoza, anemija, leukopenija, neutropenija, leukocitoza i trombocitopenija
Poremećaji imunološkog sistema		
		Reakcije preosjetljivosti svih stepena težine, npr. od angioedema i bronhospazma do životno ugrožavajućeg šoka (pogledati dio 4.4).
Poremećaji metabolizma i prehrane		
Gubitak apetita		
Poremećaji nervnog sistema		
	Glavobolje, parestezija, vertigo	
Poremećaji uha i labirinta		
	Tinitus	
Gastrointestinalni poremećaji		
Poremećaji u obliku gastrične nelagode, mučnine, povraćanja, nadutosti ili proljeva		Pseudomembranozni enterokolitis (pogledati dio 4.4.) Akutni pankreatitis
Poremećaji jetre i žuči		

	Povišeni enzimi jetre (transaminaze, alkalna fosfataza) i/ili nivoi bilirubina koji ukazuju na holestatsko oštećenje ćelija jetre (na primjer)	Akutni hepatitis
Poremećaji kože i potkožnog tkiva		
	Promjene na koži sa ili bez svrbeža (eritem, egzantem, urtikarija, purpura) Svrbež	Erythema multiforme, Stevens Johnsonov sindrom, Lyellov sindrom
Poremećaji bubrega i urinarnog trakta		
		Povećani nivoi supstanci koje se izlučuju urinom u serumu (kreatinin i urea) Akutna ozljeda bubrega
Opšti poremećaji i uslovi na mjestu primjene		
	Slabost kao što je astenija, umor i opšta slabost	

Prijavljivanje sumnje na neželjena dejstva lijeka

Prijavljivanje sumnje na neželjena dejstava lijekova, a nakon stavljanja lijeka u promet, je od velike važnosti za formiranje kompletnije slike o bezbjedonosnom profilu lijeka, odnosno za formiranje što bolje ocjene odnosa koristi/rizik pri terapijskoj primjeni lijeka.

Proces prijave sumnji na neželjena dejstva lijeka doprinosi kontinuiranom praćenju odnosa koristi/rizik i adekvatnoj ocjeni bezbjedonosnog profila lijeka. Od zdravstvenih stručnjaka se traži da prijave svaku sumnju na neželjeno dejstvo lijeka direktno ALMBIH. Prijava se može dostaviti:

- putem softverske aplikacije za prijavu neželjenih dejstava lijekova za humanu upotrebu (IS Farmakovigilansa) o kojoj više informacija možete dobiti u nasoj Glavnoj kancelariji za farmakovigilansu, ili
- putem odgovarajućeg obrasca za prijavljivanje sumnji na neželjena dejstva lijeka, koji se mogu naći na internet adresi Agencije za lijekove: www.almbih.gov.ba. Popunjen obrazac se može dostaviti ALMBIH putem pošte na adresu Agencija za lijekove i medicinska sredstva Bosne i Hercegovine, Veljka Mladenovica bb, Banja Luka ili elektronske pošte (na e-mail adresu: ndl@almbih.gov.ba).

4.9 Predoziranje

Nema iskustava sa značajnim predoziranjem kod ljudi. U nekim slučajevima prijavljeno je predoziranje sa do 1000 mg dnevno. Neželjena dejstva bila su ista kao i kod preporučenih doza. Cefpodoksime se može ukloniti dijalizom.

5. FARMOKOLOŠKE KARAKTERISTIKE

5.1 Farmakodinamske karakteristike

Farmakoterapijska grupa: cefalosporini III generacije,
ATC: J01DD13

Cefpodoksimeproksetil je polusintetički betalaktamski antibiotik iz treće generacije cefalosporina.

Mehanizam djelovanja

Mehanizam djelovanja cefpodoksima zasnovan je na inhibiciji sinteze bakterijske stanične stijenke (u fazi rasta), blokadom proteina koji vežu penicilin (PBP, engl. penicillin-binding proteins), poput transpeptidaza. To dovodi do baktericidnog dejstva.

Odnos farmakokinetike i farmakodinamike

Djelotvornost ovog lijeka uglavnom zavisi od perioda u kojem je koncentracija cefpodoksima u serumu iznad minimalne inhibitorne koncentracije (MIK) za patogene mikroorganizme.

Mehanizmi rezistencije (otpornosti)

Rezistencija bakterija na cefpodoksim zasnovana je na sljedećim mehanizmima:

hidroliza beta-laktamazama: cefpodoksim može biti hidroliziran određenim beta-laktamazama, a posebno betalaktamazama širokog spektra (ESBL) koje su otkrivene kod vrsta *Escherichia coli* i *Klebsiela pneumoniae*, ili hromosomski kodiranim beta-laktamazama AmpC tipa, otkrivenim npr. kod vrste *Enterobacter cloacae*. U slučaju infekcije bakterijama s inducibilnom AmpC beta-laktamazom i *in vitro* osjetljivošću na cefpodoksim, postoji mogućnost za bakterijsku mutaciju te ekspresiju betalaktamaze tipa AmpC.

- smanjeni afinitet proteina koji vežu penicilin (PBP) za cefpodoksim: stečena rezistencija pneumokoka i drugih streptokoka zasnovana je na modifikaciji PBP-a nakon mutacije. Međutim, otpornost kod stafilokoka rezistentnog na meticilin (oksacilin), pripisuje se istovremenom stvaranju dodatnih PBP-a sa smanjenim afinitetom za cefpodoksim;
- smanjeno prodiranje cefpodoksima kroz staničnu stijenku Gram-negativnih bakterija, što smanjuje pristup cefpodoksimu do proteina koji vežu penicilin;
- prisutnost efluksnih pumpi koje aktivno izbacuju cefpodoksim iz bakterija.

Postoji djelomična ili potpuna unakrsna rezistencija između cefpodoksima i drugih cefalosporina te penicilina.

Granične vrijednosti

Ispitivanje cefpodoksima provedeno je standardnim serijama razrjeđenja. Utvrđene su sljedeće minimalne inhibitorne koncentracije za osjetljive i rezistentne patogene:

EUCAST (engl. European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing)

Granične vrijednosti

Patogen	Osjetljivost	Rezistencija
<i>Enterobacteriaceae</i> ¹⁾	≤ 1 mg/l	> 1 mg/l
<i>Staphylococcus</i> spp. ²⁾	- ²⁾	- ²⁾
<i>Streptococcus</i> spp. (grupe A, B, C, G) ³⁾	- ³⁾	- ³⁾
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	≤ 0.25 mg/l	> 0.5 mg/l
<i>Haemophilus influenzae</i>	≤ 0.25 mg/l	> 0.5 mg/l

1) Samo za nekomplikovane infekcije urinarnog trakta.

2) Za *Staphylococcus* spp. uzeti su rezultati testa za cefoksitin. Meticilin (cefoksitin)-rezistentni stafilokoki smatraju se otpornima, bez obzira na rezultate ispitivanja.

3) Za *Streptococcus* spp. (grupe A, B, C, G) uzeti su rezultati testa za penicilin G.

Prevalencija stečene rezistencije u Njemačkoj

Prevalencija stečene rezistencije može se razlikovati geografski i obzirom na vrijeme za pojedine vrste, te je poželjno imati lokalne podatke o otpornosti, posebno kada se liječe teške infekcije. Potrebno je zatražiti mišljenje stručnjaka kada je lokalna učestalost rezistencije takva da je upitna korisnost cefpodoksimproksetila kod određenih vrsta infekcija. Posebno u slučaju teških infekcija ili ako liječenje nije uspješno poželjna je mikrobiološka dijagnoza sa dokazom o patogenom organizmu i njegovoj osjetljivosti na cefpodoksimproksetil.

Prevalencija stečene rezistencije u Njemačkoj na osnovu podataka iz proteklih 5 godina iz nacionalnih projekata i studija praćenja rezistencije (status iz januara 2017.):

Uobičajeno osjetljive vrste

Aerobne, gram-pozitivne bakterije:

Staphylococcus aureus (osjetljiv na meticilin)
Streptococcus pneumoniae
Streptococcus pyogenes

Aerobne, gram-negativne bakterije:

Haemophilus influenzae
Moraxella catarrhalis
Neisseria gonorrhoeae[°]
Proteus mirabilis[%]

Vrste kod kojih bi stečena rezistencija mogla biti problem tokom primjene:

Aerobne, gram-pozitivne bakterije:

Staphylococcus aureus ^{\$3}
Staphylococcus epidermidis ^{\$+}
Staphylococcus haemolyticus ^{\$+}
Staphylococcus hominis ^{\$+}
Staphylococcus saprophyticus ^{\$}
Streptococcus pneumoniae (penicilin srednje osjetljiv).

Aerobne, gram-negativne bakterije

Citrobacter freundii ^{\$}
Enterobacter cloacae ^{\$}
Escherichia coli ^{% & ³}
Klebsiella pneumoniae [%]
Serratia marcescens ^{\$*}

Prirodno rezistentni mikroorganizmi

Aerobne, gram-pozitivne bakterije

Enterococcus spp.
Staphylococcus aureus (rezistentan na meticilin)
Streptococcus pneumoniae (rezistentan na penicilin)

Aerobne gram-negativne bakterije

Legionella pneumophila
Morganella morganii
Pseudomonas aeruginosa

Ostale bakterije

Chlamydia spp.
Chlamydophila spp.
Mycoplasma spp.

[°] Nema aktualnih podataka u vrijeme objavljivanja ove tabele. Osjetljivost se pretpostavlja u primarnoj i standardnoj literaturi i terapijskim smjernicama.

^{\$} Prirodna osjetljivost većine izolata je u rasponu srednje osjetljivosti.

⁺ Stopa rezistencije je preko 50% u najmanje jednoj regiji.

[%] Sojevi koji proizvode beta-laktamaze proširenog spektra (ESBL) uvijek su rezistentni.

[&] U izolatima pacijenata sa nekomplikovanim cistitisom stopa rezistencije je <10%, inače je ≥10%.

^³ U ambulantnom okruženju stopa rezistentnosti je <10%.

5.2 Farmakokinetičke karakteristike

Cefpodoksiproksetil je prolijek cefpodoksima.

Apsorpcija

Nakon oralne primjene cefpodoksiproksetil apsorbira se u gastrointestinalnom traktu i rapidno hidrolizira u cefpodoksimum u sluznici crijeva.

Distribucija:

Djeca

Nakon oralne primjene doze od 5 mg cefpodoksimum*/kg TT (maksimalno 200 mg *) kod djece između 4 i 12 godina starosti, nakon 2-4 sata (T_{max}) su postignute prosječne maksimalne koncentracije u plazmi (C_{max}) od 2,6 mg/l. Prosječne koncentracije u plazmi su 8 odnosno 12 sati nakon primjene bile 0,39 odnosno 0,08 mg/l.

Jednokratna primjena kod odraslih

Nakon pojedinačne oralne doze od 100 mg cefpodoksimum* ostvarena je prosječna maksimalna koncentracija u plazmi (C_{max}) od 1-1,2 mg/l, a nakon pojedinačne primjene 200 mg cefpodoksimum* C_{max} je iznosila 2,2-2,5 mg/l. U oba slučaja (100 mg/200 mg) C_{max} je ostvarena nakon 2 do 3 sata (T_{max}).

Višekratna primjena kod odraslih

Nakon višekratnih oralnih doza od 100 odnosno 200 mg cefpodoksimum* u intervalu od 12 sati tokom 14,5 dana, farmakokinetički parametri nisu pokazali promjene. To znači da ne dolazi do akumulacije.

Stariji pacijenti

Kod pacijenata starosti 70 godina ili više nakon višekratne primjene 200 mg cefpodoksimum* u razmacima od 12 sati, stanje ravnoteže ostvareno je nakon 6 do 10 dana. U stanju ravnoteže srednja C_{max} je bila 3,05 mg/l, a T_{max} je bilo 2,7 sati.

Pacijenti s cirozom jetre

Kod pacijenata s cirozom sa ili bez ascitesa, srednja C_{max} nakon jednokratne primjene 200 mg cefpodoksimum* bila je 1,67 mg/l, dok su nivoi u plazmi 12 sati nakon primjene bili isti kao kod zdravih pacijenata.

Pacijenti s hroničnim zatajenjem bubrega

Kod pacijenata sa hroničnom bubrežnom insuficijencijom nivoi u plazmi su porasli prema težini oboljenja. Kod klirensa kreatinina manjeg od 40 ml/min (10-40 ml/min), srednja vrijednost C_{max} nakon doze od 200 mg cefpodoksimum* bila je dvostruko veća od vrijednosti kod zdravih pacijenata, dok je T_{max} bilo otprilike 4 sata.

Pacijenti na hemodijalizi

Kod pacijenata sa klirensom kreatinina ispod 10 ml/min, srednja vrijednost C_{max} bila je 1,5 puta veća od zdravih pacijenata, dok je T_{max} bilo otprilike 6 sati. Cefpodoksimum se može odstraniti dijalizom i stoga se mora davati izvan perioda dijalize.

Volumen distribucije

Volumen distribucije je 32,3 l kod mladih ispitanika (=0,43 l/kg).

Vezivanje na proteine plazme

Oko 40% cefpodoksimum veže se pretežno na albumine. Ne može doći do saturacije.

Distribucija u tkivima

Cefpodoksimum dobro prodire u parenhim pluća, sluznicu bronhija, pleuralnu tekućinu, tonzile, bubrege, prostatu i intersticijske tekućine. Uočene koncentracije nadilaze vrijednosti MIC za osjetljive mikroorganizme.

Biotransformacija i eliminacija

Nakon apsorpcije glavni metabolit cefpodoksimum nastaje hidrolizom cefpodoksiproksetila.

Cefpodoksimum se slabo metabolizira. Nakon apsorpcije cefpodoksiproksetila 80% cefpodoksimum se izlučuje u nepromijenjenom obliku putem bubrega. Ukupni klirens cefpodoksimum je 9,98 l/h, dok je srednji bubrežni klirens 7 l/h.

Poluvrijeme eliminacije ($T_{1/2}$) cefpodoksimum je 2,4 sata.

* Primjena u obliku cefpodoksiproksetila

Kod pacijenata starijih od 70 godina poluvrijeme eliminacije ($T_{1/2}$) poraslo je na srednju vrijednost od 3,6 sati. Kod pacijenata sa hroničnim zatajenjem bubrega i klirensom kreatinina ispod 40 ml/min, $T_{1/2}$ je bilo preko 6 sati (srednje 7,7 sati kod klirensa kreatinina od 10 do 40 ml/min).

Apsolutna bioraspoloživost

Apsolutna bioraspoloživost cefpodoksima nakon oralne primjene jedne tablete cefpodoksiproksetila (što je jednako 100 mg ili 200 mg cefpodoksima) na tašte bila je 40-50%.

Apsorpcija se povećala kada je lijek uzet uz obrok. Stoga Cefpodoxim Sandoz 100 mg filmom obložene tablete / Cefpodoxim Sandoz 200 mg filmom obložene tablete treba uzimati uz obrok.

5.3 Predklinički podaci o sigurnosti lijeka

Nema podataka iz studija hronične toksičnosti, koji bi upućivali na sumnju na prethodno nepoznate učinke primjene kod ljudi.

Dodatno, reproduktivna toksičnost ili mutageni potencijal nije utvrđen u dosadašnjim *in vivo* ili *in vitro* studijama.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Popis pomoćnih supstanci

Jezgra tablete:

Natrij laurilsulfat

Magnezijum stearat

Hidroksipropilceluloza

Krospovidon

Laktoza monohidrat

Kalcijum karboksimetilceluloza.

Film omotač:

Titanijum dioksid

Talk

Hipromeloza.

6.2 Inkompatibilnosti

Nije primjenjivo

6.3 Rok trajanja

Alu/Alu blister: 36 mjeseci

PVC/PVDC/Alu blister: 24 mjeseca

6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Alu/Alu blister: Lijek čuvati na temperaturi do 30°C u originalnom pakovanju.

PVC/PVDC/Alu blister: Lijek čuvati na temperaturi do 25°C u originalnom pakovanju.

6.5 Vrsta i sadržaj spremnika

Vrsta: Alu/Alu ili PVC/PVDC/Alu blister pakovanja

Sadržaj:

Cefpodoxim Sandoz 100 mg: 10 filmom obloženih tableta u kartonskoj kutiji.

Cefpodoxim Sandoz 200 mg: 10 filmom obloženih tableta u kartonskoj kutiji.

6.6 Posebne mjere opreza za odlaganje i drugo postupanje

Nema posebnih zahtjeva.

Svaki neiskorišteni lijek se uništava u skladu s važećim lokalnim propisima.

6.7 Režim izdavanja lijeka

Rp - Lijek se izdaje na ljekarski recept.

7. NOSILAC DOZVOLE ZA STAVLJANJE GOTOVOG LIJEKA U PROMET

Sandoz d.o.o.

Fra Anđela Zvizdovića 1, Sarajevo, Bosna i Hercegovina

IME I ADRESA PROIZVOĐAČA (ADMINISTRATIVNO SJEDIŠTE)

Sandoz Pharmaceuticals d.d.

Verovškova 57, 1000 Ljubljana, Slovenija

PROIZVOĐAČ GOTOVOG LIJEKA (PUŠTANJE LIJEKA U PROMET)

Lek farmacevtska družba d.d., Verovškova 57, Ljubljana, Slovenija

Sandoz GmbH, Biochemiestrasse 10, 6250 Kundl, Austrija

8. BROJ I DATUM RJEŠENJA O DOZVOLI ZA STAVLJANJE GOTOVOG LIJEKA U PROMET

Cefpodoxim Sandoz 100mg filmom obložene tablete x 10 (PVC/PVDC/Alu blister); reg.br.: 04-07.3-2-10026/19; datum reg.: 01.09.2020

Cefpodoxim Sandoz 200mg filmom obložene tablete x 10 (PVC/PVDC/Alu blister); reg.br.: 04-07.3-2-10027/; datum reg.: 01.09.2020

9. DATUM REVIZIJE SAŽETKA

02. avgust, 2023