

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

FOREXO 100 mg comprimate filmate

FOREXO 200 mg comprimate filmate

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

FOREXO 100 mg comprimate filmate

Fiecare comprimat conține cefpodoximă 100 mg sub formă de cefpodoximă proxetil.

Excipienți cu efect cunoscut: fiecare comprimat conține lactoză monohidrat 9 mg.

FOREXO 200 mg comprimate filmate

Fiecare comprimat conține cefpodoximă 200 mg sub formă de cefpodoximă proxetil.

Excipienți cu efect cunoscut: fiecare comprimat conține lactoză monohidrat 18 mg.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Comprimat filmat.

FOREXO 100 mg comprimate filmate se prezintă sub formă de comprimate filmate de culoare albă până la aproape albă, rotunde, biconvexe, marcate cu „100” pe una din părți și netede pe cealaltă parte. Dimensiunea fiecărui comprimat este de 8,5 mm.

FOREXO 200 mg comprimate filmate se prezintă sub formă de comprimate filmate de culoare albă până la aproape albă, rotunde, biconvexe, marcate cu „200” pe una din părți și netede pe cealaltă parte. Dimensiunea fiecărui comprimat este de 11,0 mm.

4. DATE CLINICE

4.1. Indicații terapeutice

FOREXO comprimate filmate este indicat pentru tratamentul următoarelor infecții, când acestea sunt cauzate de microorganisme sensibile.

Infecții ale căilor respiratorii superioare cauzate de microorganisme sensibile la cefpodoximă, incluzând sinuzita.

În tonsilită și faringită, cefpodoxima trebuie rezervată pentru tratamentul infecțiilor recurente sau cronice sau al infecțiilor în care se cunoaște sau se suspectează faptul că microorganismul care le declanșează este rezistent la antibioticele utilizate în mod obișnuit.

Infecții ale căilor respiratorii inferioare cauzate de microorganisme sensibile la cefpodoximă, incluzând bronșită acută, recurențe sau exacerbări ale bronșitei cronice și pneumonie bacteriană.

Infecții ale căilor urinare superioare și inferioare cauzate de microorganisme sensibile la cefpodoximă, incluzând cistita și pielonefrita acută.

Infecții cutanate și ale țesuturilor moi cauzate de microorganisme sensibile la cefpodoximă, cum sunt abcese, celulita, plăgile infectate, furuncule, foliculita, paronichia, carbuncule și ulcerele trofice.

Gonoree - uretrită gonococică necomplicată.

Trebuie luate în considerare ghidurile oficiale cu privire la utilizarea adecvată a medicamentelor antibacteriene.

4.2 Doze și mod de administrare

Acest medicament este disponibil în două concentrații: 100 mg și 200 mg

Doze

Adulți cu funcție renală normală

Sinuzită: 200 mg de două ori pe zi.

Tonsilită și faringită: 100 mg de două ori pe zi.

Bronșită acută, exacerbară bronșitei cronice și pneumonie bacteriană: 100 - 200 mg de două ori pe zi, în funcție de severitatea infecției.

Infecții necomplicate ale căilor urinare inferioare: 100 mg de două ori pe zi.

Infecții necomplicate ale căilor urinare superioare: 200 mg de două ori pe zi.

Infecții cutanate și ale țesuturilor moi: 200 mg de două ori pe zi.

Uretrită gonococică necomplicată: 200 mg ce trebuie administrate în doză unică.

Vârstnici

Nu este necesară modificarea dozei la pacienții vârstnici cu funcție renală normală.

Copii și adolescenți

Doza medie recomandată la copii este de 8 mg/kg greutate corporală și zi, administrată în două doze divizate, la intervale de 12 ore. Comprimatele de cefpodoximă nu sunt adecvate pentru copiii cu vârsta sub 12 ani sau cu greutate corporală sub 30 kg. O altă formă farmaceutică - suspensie orală care conține cefpodoximă - este mai adecvată și disponibilă pentru tratamentul acestora.

Insuficiență hepatică:

Nu este necesară modificarea dozei în cazuri de insuficiență hepatică.

Insuficiență renală

Doza de cefpodoximă nu necesită modificări în cazul în care clearance-ul creatininei depășește 40 ml/min.

La valori mai mici, studiile farmacocinetice indică o creștere a timpului de înjumătățire plasmatică prin eliminare și a concentrațiilor plasmatice maxime și, prin urmare, doza trebuie ajustată corespunzător.

CLEARANCE-UL CREATININEI (ml/min)	
39 – 10	Unitatea de doză ¹ administrată ca monodoză la intervale de 24 de ore (jumătate din doza uzuală la adult).
< 10	Unitatea de doză ¹ administrată ca monodoză la intervale de 48 de ore (un sfert din doza uzuală la adult).
Pacienți cărora li se efectuează hemodializă	Unitatea de doză ¹ administrată după fiecare ședință de dializă.

OBSERVAȚIE:

¹Unitatea de doză este fie de 100 mg, fie de 200 mg, în funcție de tipul de infecție.

Durata

Durata tratamentului depinde de pacient, de indicații și de microorganismul(mele) patogen(e) etiologic(e).

Mod de administrare

Administrare orală.

Pentru realizarea unei absorbții maxime, comprimatele trebuie administrate împreună cu alimentele.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienți enumerați la pct. 6.1.

Hipersensibilitate la orice alt antibiotic din clasa cefalosporinelor.

Hipersensibilitate severă (de exemplu reacție anafilactică, reacții cutanate severe) la orice alt tip de antibiotic beta-lactamic (de exemplu peniciline și carbapeneme).

4.4 Atenționări și precauții pentru utilizare

Înainte de începerea tratamentului cu cefpodoximă proxetil, trebuie efectuate investigații atente pentru a stabili dacă pacientul a avut anterior reacții de hipersensibilitate la cefpodoximă, cefalosporine, peniciline sau alte medicamente. Acest medicament trebuie administrat cu prudență la pacienți cu sensibilitate la penicilină (pentru contraindicații din cauza reacțiilor de hipersensibilitate, vezi pct. 4.3).

Antibioticele trebuie administrate cu prudență la orice pacient care a prezentat unele forme de alergii, în special alergii la medicamente. Administrarea medicamentului trebuie întreruptă dacă apare o reacție alergică la cefpodoximă proxetil.

Reacțiile grave de hipersensibilitate pot să necesite administrarea de adrenalină și alte măsuri urgente.

Cefpodoxima proxetil nu trebuie prescrisă în absența unei infecții bacteriene diagnosticate sau puternic suspectate.

Diareea asociată cu utilizarea antibioticelor, colita și colita pseudomembranoasă asociată cu *Clostridium difficile* pot fi toate asociate cu administrarea cefpodoximei proxetil. Aceste diagnostice trebuie avute în vedere la orice pacient care prezintă diaree în timpul tratamentului sau la scurt timp după tratament. Dacă în timpul tratamentului apare diaree severă și/sau hemoragică, administrarea de cefpodoximă trebuie întreruptă și se vor aplica măsurile terapeutice necesare. Antiperistalticele sunt contraindicate.

Similar altor cefalosporine, administrarea prelungită a cefpodoximei poate determina proliferarea excesivă a microorganismelor rezistente (de exemplu candidoză perianală, orală sau vaginală, colită pseudomembranoasă, suprainfecție). În aceste cazuri, trebuie început tratamentul specific.

Pe parcursul tratamentului prelungit (>7 zile) cu cefpodoximă în doză mare, hemoleucograma și funcția hepatică/renală trebuie monitorizate.

Cefalosporinele pot fi absorbite pe suprafața membranelor și pot reacționa cu anticorpii îndreptați împotriva medicamentului. Acest lucru poate determina pozitivarea testului Coombs și, în cazuri foarte rare, anemie hemolitică. Pentru această reacție este posibil să apară reactivitate încrucișată cu penicilinele.

De asemenea, în cazul în care sunt administrate concomitent aminoglicozide sau diuretice puternice cum este furosemidul, se recomandă monitorizarea periodică a funcției renale. Atunci când cefpodoxima s-a administrat în monoterapie nu s-au observat nefrotoxicitate sau ototoxicitate.

Cefpodoxima proxetil trebuie administrată cu precauție la pacienții cu insuficiență renală iar doza zilnică trebuie ajustată în funcție de clearance-ul creatininei (vezi pct. 4.2).

FOREXO conține lactoză. Pacienții cu afecțiuni ereditare rare de intoleranță la galactoză, deficit total de lactază sau sindrom de malabsorbție la glucoză-galactoză nu trebuie să utilizeze acest medicament.

Acest medicament conține sodiu mai puțin de 1 mmol (23 mg) per doză, adică practic „nu conține sodiu”.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

În cadrul studiilor clinice nu s-au raportat interacțiuni medicamentoase semnificative clinic.

Antagoniștii histaminergici H₂ reduc biodisponibilitatea cefpodoximei. Probenecidul scade eliminarea cefalosporinelor. Cefalosporinele pot crește efectul anticoagulant al cumarinicelor.

Similar altor cefalosporine, s-au raportat cazuri izolate de pozitivare a testului Coombs (vezi pct. 4.4).

Studiile au arătat că biodisponibilitatea a scăzut cu aproximativ 30% când cefpodoxima a fost administrată cu medicamente care neutralizează pH-ul gastric sau inhibă secrețiile acide. Prin urmare, astfel de medicamente cum sunt antiacidele de tip mineral și blocantele H₂ cum este ranitidina, care provoacă o creștere a pH-ului gastric, trebuie administrate după 2 - 3 ore de la administrarea cefpodoximei.

Biodisponibilitatea crește dacă medicamentul este administrat în timpul meselor.

O reacție fals pozitivă pentru prezența glucozei în urină poate apărea cu soluțiile Benedict sau Fehling sau cu comprimatele de test pe bază de sulfat de cupru, dar nu cu teste bazate pe reacțiile enzimatică ale glucozoxidazei.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Studiile efectuate la speciile animale nu au arătat efecte teratogene sau fetotoxice. Cu toate acestea, siguranța administrării cefpodoximei proxetil în sarcină nu a fost stabilită și, similar altor medicamente, trebuie administrată cu prudență în timpul primelor luni de sarcină.

Alăptarea

Cefpodoxima se excretă în laptele uman. Trebuie întrerupte fie alăptarea, fie tratamentul mamei.

Fertilitatea

Nu s-au observat efecte nedorite asupra fertilității sau reproducerii când s-au administrat doze de 100 mg/kg și zi sau mai puțin (de 2 ori doza la om, exprimată în mg/m² suprafață corporală) pe cale orală la șobolani.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Trebuie acordată atenție riscului apariției senzațiilor de amețeală.

4.8. Reacții adverse

Mai jos sunt prezentate reacțiile adverse apărute atât în cadrul studiilor clinice, cât și al celor raportate în mod spontan. Frecvența acestora este definită utilizând următoarele convenții: foarte frecvente ($\geq 1/10$), frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$), mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $< 1/100$), rare ($\geq 1/10000$ și $< 1/1000$), foarte rare ($1/10000$), cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile). În cadrul fiecărei grupe de frecvență, reacțiile adverse la medicament sunt prezentate în ordinea descrescătoare a gravității.

Frecvență/Clasificarea pe aparate, sisteme și organe	Frecvente	Mai puțin frecvente	Rare	Foarte rare
Infecții și infestări				^a proliferare a bacteriilor rezistente
Tulburări hematologice și limfatice			Tulburări hematologice, cum sunt scădere a valorii hemoglobinei, trombocitoză, trombocitopenie, leucopenie și eozinofilie	Anemie hemolitică ^b Neutropenie și agranulocitoză
Tulburări ale sistemului imunitar		^c Reacții alergice, cum sunt reacțiile mucocutanate, erupții cutanate tranzitorii, urticarie și prurit.		Reacții dermice cu apariția de vezicule (eritem polimorf, sindrom Stevens-Johnson, necroliză epidermică toxică) Tratamentul trebuie oprit dacă apar astfel de simptome. Similar altor cefalosporine, au existat raportări foarte rare de reacții anafilactice, bronhospasm, purpură și angioedem, reacții de tipul bolii serului cu erupții cutanate, febră și artralgie.
Tulburări ale sistemului nervos		Cefalee, parestezie, amețeli		
Tulburări acustice și vestibulare		Tinitus		

Tulburări gastro-intestinale	greață, vărsături, durere abdominală, diaree. Diareea hemoragică poate apărea ca simptom de enterocolită			^d enterocolită pseudomembranoasă
Tulburări hepatobiliare			^e Creșteri moderate tranzitorii ale concentrațiilor serice ale ASAT, ALAT și fosfatazei alcaline și/sau ale bilirubinemiei.	leziune hepatică
Tulburări renale și ale căilor urinare				^f Creșteri ușoare ale uremiei și creatininemiei

^aSimilar altor antibiotice, administrarea cefpodoximei poate provoca proliferarea bacteriilor rezistente, în special în cazul tratamentului pe termen lung. (vezi pct. 4.4).

^bSimilar altor antibiotice beta-lactamice, neutropenia și, mai rar, agranulocitoza pot apărea în timpul tratamentului cu cefpodoximă, în special dacă se administrează pe perioade lungi.

^cS-au observat reacții de hipersensibilitate de toate gradele de severitate (vezi pct. 4.3).

^dTrebuie avută în vedere posibilitatea apariției enterocolitei pseudomembranoase dacă apare diaree severă sau persistentă pe parcursul sau după terminarea tratamentului (vezi pct. 4.4).

^eAceste rezultate ale analizelor de laborator, care pot fi explicate prin prezența infecției, pot rareori depăși dublul limitei superioare a intervalului de referință pentru fiecare analit și corespund profilului de leziune hepatică, de obicei de tip colestatic și cel mai frecvent asimptomatic.

^fS-au observat modificări ale funcției renale în cazul utilizării antibioticelor din aceeași grupă cu cefpodoxima, în special când se administrează concomitent cu aminoglicozide și/sau diuretice puternice.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul sistemului Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale

Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1

București 011478- RO

Tel: + 4 0757 117 259

Fax: +4 0213 163 497

e-mail: adr@anm.ro

4.9 Supradozaj

În cazul supradozajului cu FOREXO comprimate filmate este indicat tratamentul de susținere și simptomatic.

În cazul supradozajului poate să apară encefalopatie, în special la pacienții cu insuficiență renală. De obicei, encefalopatia este reversibilă după scăderea concentrațiilor plasmatice ale cefpodoximei.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1. Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: cefalosporine de generația a treia, codul ATC: J01DD13.

Cefpodoxima proxetil este un antibiotic beta-lactamic, o cefalosporină cu administrare orală de generația a III-a. Aceasta este un promedicament al cefpodoximei.

Mecanism de acțiune

Similar altor medicamente beta-lactamice, cefpodoxima exercită acțiune antibacteriană prin legarea de și inhibarea acțiunii anumitor enzime de sinteză a peretelui celulei bacteriene, numite proteine de legare a penicilinei. Acest lucru determină întreruperea biosintezei peretelui celular (peptidoglicanic), ceea ce duce la liza celulei bacteriene și moartea acesteia.

Mecanism de rezistență

Rezistența bacteriilor la cefpodoximă poate fi indusă de unul sau mai multe dintre următoarele mecanisme:

- hidroliză prin intermediul beta-lactamazelor. Cefpodoxima poate fi hidrolizată în mod eficient de anumite beta-lactamaze cu spectru larg (BLSL) și de către enzima codificată cromozomial (AmpC) care poate fi în stare de inducție sau derepresie stabilă la anumite specii bacteriene aerobe, Gram-negativ
- afinitatea redusă a proteinelor care leagă penicilina pentru cefpodoximă
- impermeabilitatea membranei externe a peretelui celular al bacteriilor Gram-negativ la cefpodoximă, restricționând astfel accesul cefpodoximei la proteinele care leagă penicilina
- prezența pompelor de eflux al medicamentului care expulzează cefpodoxima din bacterie.

Valori critice:

Conform valorilor critice EUCAST pentru CMI clinice, pentru cefpodoximă s-au definit următoarele:

Microorganism patogen	Sensibil mg/l	Rezistent mg/l
Enterobacteriaceae	≤ 1	> 1
<i>S. pneumoniae</i>	≤ 0,25	> 0,5
<i>H. influenzae</i>	≤ 0,25	> 0,5
<i>M. catarrhalis</i>	≤ 0,25	> 0,5

Sensibilitate

Prevalența rezistenței dobândite poate varia geografic și în timp pentru speciile selectate, fiind necesare informații locale despre rezistență, în special pentru tratamentul infecțiilor severe. Dacă este necesar, trebuie cerut sfatul unui specialist, când prevalența locală a rezistenței este de asemenea natură încât utilitatea antibioticului este discutabilă, cel puțin în anumite tipuri de infecții.

Specii sensibile în mod frecvent

Aerobi Gram-pozitiv

Streptococcus pneumoniae

Streptococi de grup A (*S. pyogenes*), B (*S. agalactiae*), C, F și G

Alți streptococi (*S. mitis*, *S. sanguis* și *S. salivarius*)

Corynebacterium diphtheriae

Stafilococi (sensibili la meticilină)

Staphylococcus aureus și *Staphylococcus epidermidis* (tulpini producătoare sau nu de penicilază)

Aerobi Gram-negativ

Haemophilus influenzae (tulpini producătoare sau nu de beta-lactamază)
Haemophilus para-influenzae (tulpini producătoare sau nu de beta-lactamază)
Moraxella catarrhalis (tulpini producătoare sau nu de beta-lactamază)
Neisseria meningitidis
Neisseria gonorrhoeae
Escherichia coli
Specii de *Klebsiella* (*K. pneumoniae*; *K. oxytoca*)
Proteus mirabilis

Specii pentru care rezistența poate fi o problemă

Specii de *Acinetobacter*
Specii de *Citrobacter*
Specii de *Enterobacter*
Morganella morganii

Rezistente

Enterococi
Stafilococi rezistenți la metilicilină (*S. aureus* și *S. epidermidis*),
Staphylococcus saprophyticus
Pseudomonas aeruginosa și *Pseudomonas* Spp.
Clostridium difficile
Bacteroides fragilis și specii înrudite

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Absorbție

Cefpodoxima proxetil este absorbită în intestin și hidrolizată până la metabolitul activ, cefpodoxima. Când cefpodoxima proxetil se administrează oral la subiecți în condiții de repaus alimentar sub formă de comprimat ce corespunde la 100 mg cefpodoximă, 51,1% se absoarbe iar absorbția este mărită prin consumul de alimente.

Distribuție

Volumul de distribuție este de 32,3 l iar concentrațiile plasmatice maxime ale cefpodoximei apar după 2 – 3 ore de la administrarea dozei. Concentrația plasmatică maximă este de 1,2 mg/l și 2,5 mg/l după administrarea unei doze de 100 mg și, respectiv, de 200 mg. În urma administrării unor doze de 100 mg și 200 mg de două ori pe zi, timp de 14,5 zile, parametrii farmacocinetici plasmatice ai cefpodoximei rămân nemodificați.

Legarea cefpodoximei de proteinele plasmatice, în principal de albumină, este de 40%. Legarea este de tip nesaturabil.

Concentrații ale cefpodoximei care depășesc concentrațiile minime inhibitorii (CMI) pentru microorganismele patogene obișnuite pot fi atinse în parenchimul pulmonar, mucoasa bronșică, lichidul pleural, amigdale, lichidul interstițial și țesutul prostatic.

Deoarece cea mai mare parte a cefpodoximei se elimină în urină, concentrația este mare.

(Concentrațiile la intervale de 0 - 4 ore, 4 - 8 ore, 8 – 12 ore după administrarea unei doze unice au depășit CMI₉₀ pentru microorganismele patogene urinare obișnuite). S-a observat o bună difuziune a cefpodoximei în țesutul renal, cu concentrații superioare CMI₉₀ pentru microorganismele patogene urinare obișnuite, la 3 – 12 ore de la administrarea unei doze unice de 200 mg (1,6 - 3,1 μg/g).

Concentrațiile cefpodoximei în țesutul medular și cortical sunt similare.

Studiile la voluntari sănătoși au arătat că valorile mediane ale concentrațiilor cefpodoximei în cantitatea totală de lichid seminal ejaculat, la 6 - 12 ore de la administrarea unei doze unice de 200 mg, au depășit CMI₉₀ pentru *N. gonorrhoeae*.

Metabolizare

Cefpodoxima proxetil este un promedicament al cefpodoximei. În general, întregul medicament absorbit este de-esterificat presistemic la nivelul intestinului subțire în forma sa activă. Cefpodoxima nu suferă o metabolizare semnificativă și este excretată nemodificată, în principal în urină.

Eliminare

Calea principală de eliminare este renală, 80% din doza administrată este excretată nemodificată în urină, cu un timp de înjumătățire plasmatică prin eliminare de aproximativ 2,4 ore.

5.3 Date preclinice de siguranță

Datele non-clinice nu au evidențiat niciun risc special pentru om pe baza studiilor convenționale farmacologice privind siguranța, toxicitatea după doze repetate, genotoxicitatea, potențialul carcinogen, toxicitatea asupra funcției de reproducere și dezvoltării.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Nucleul comprimatului:

Lactoză monohidrat

Stearat de magneziu

Carmeloză calcică

Hidroxipropilceluloză de joasă substituție 1,81 mPa·s

Laurilsulfat de sodiu

Film:

Opadry alb, conținând:

Hipromeloză

Dioxid de titan (E171)

Talc

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

2 ani.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra la temperaturi sub 25°C în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină și umiditate.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Ambalajele primare ale comprimatelor sunt blistere din OPA-Al-PVC/Al, conținând 10 comprimate în fiecare blister.

Mărimi de ambalaj - cutii cu 10 sau 20 comprimate filmate.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

Fără cerințe speciale.

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Alkaloid – INT d.o.o.
Šlandrova ulica 4, 1231 Ljubljana - Črnuče
Slovenia

8. NUMĂRUL (ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

11079/2018/01-02
11080/2018/01-02

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Autorizare - Noiembrie 2012
Reînnoirea autorizației – Noiembrie 2018

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Martie 2021