

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Biodroxil, 1000 mg, tabletki powlekane

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletka powlekana zawiera 1000 mg cefadroksylu (*Cefadroxilum*) w postaci cefadroksylu jednowodnego (1049 mg).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka powlekana

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

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 stosowanie produktu leczniczego nie jest wskazane w zapobieganiu gorączce reumatycznej.

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

Należy uwzględnić oficjalne wytyczne dotyczące prawidłowego stosowania leków przeciwbakteryjnych.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

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

Jeśli konieczne jest zastosowanie dawek mniejszych niż 1000 mg, należy podawać Biodroxil w postaci kapsułek 500 mg lub w postaci zawiesiny doustnej.

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

Od 500 mg do 1000 mg dwa razy na dobę co 12 godzin, w zależności od ciężkości zakażenia. W zakażeniach skóry i tkanek miękkich oraz w niepowikłanych zakażeniach układu moczowego stosuje się 1000 mg raz na dobę.

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 cefadroksyl w postaci zawiesiny doustnej. Szczegółowe informacje znajdują się w Charakterystyce Produktu Leczniczego Biodroxil w postaci proszku do sporządzania zawiesiny doustnej.

Dawkowanie u osób w podeszłym wieku

U osób w podeszłym wieku z prawidłową czynnością nerek modyfikacja dawki ani zachowanie specjalnych środków ostrożności nie są konieczne.

Dawkowanie u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek

W celu uniknięcia kumulacji leku w organizmie dawkę produktu leczniczego dla pacjentów z zaburzeniami czynności nerek należy ustalać na podstawie klirensu kreatyniny. Należy również kontrolować stężenie cefadroksylu w surowicy.

U pacjentów z klirensem kreatyniny większym niż 50 ml/min zmiana dawkowania nie jest konieczna. U pacjentów z klirensem kreatyniny 50 ml/min lub mniejszym zaleca się następujący schemat dawkowania (na podstawie klirensu kreatyniny wyrażonego w ml/min/1,73 m² pc.).

Pacjentom z niewydolnością nerek można podawać cefadroksyl w początkowej dawce od 500 mg do 1000 mg. Kolejne dawki podaje się zgodnie z przedstawionym niżej schematem.

Klirens kreatyniny [ml/min/1,73 m ² pc.]	Dawka	Przerwa między dawkami
0–10	500 do 1000 mg	36 godzin
11–25	500 do 1000 mg	24 godziny
26–50	500 do 1000 mg	12 godzin

Sposób podawania

Tabletki należy połykać w całości, popijając dużą ilością płynu.

Pokarm nie wpływa na biodostępność i w konsekwencji na chemioterapeutyczną skuteczność produktu Biodroxil, dlatego można go podawać niezależnie od posiłków.

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.
- Stwierdzona lub podejrzewana nadwrażliwość na cefalosporyny.
- Ciężkie reakcje alergiczne na penicyliny lub inne antybiotyki beta-laktamowe w wywiadzie.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Cefadroksyl nie przenika do płynu mózgowo-rdzeniowego, dlatego nie jest wskazany do leczenia zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych.

Penicylina jest lekiem pierwszego wyboru w leczeniu zakażeń wywołanych przez *Streptococcus pyogenes* i w zapobieganiu gorączce reumatycznej. Dane dotyczące cefadroksylu nie uzasadniają jego stosowania w profilaktyce.

Należy zachować szczególną ostrożność u pacjentów z ciężkimi alergiami lub astmą w wywiadzie.

Cefadroksyl należy stosować szczególnie ostrożnie u pacjentów, u których w wywiadzie stwierdzono nieciężką nadwrażliwość na penicyliny lub na inne, niebędące cefalosporynami antybiotyki beta-laktamowe. Wykazano, że 5 do 10% pacjentów z nadwrażliwością na penicyliny ma również nadwrażliwość na cefalosporyny (nadwrażliwość krzyżowa).

W razie wystąpienia reakcji nadwrażliwości na cefadroksyl (tj. pokrzywka, wysypka, świąd, obniżenie ciśnienia tętniczego, przyspieszenie czynności serca, trudności w oddychaniu, omdlenie), należy natychmiast przerwać podawanie tego produktu leczniczego i, w zależności od ciężkości reakcji, rozpocząć leczenie pacjenta powszechnie stosowanymi w takim przypadku lekami [katecholaminy, kortykosteroidy i (lub) leki przeciwhistaminowe].

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

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

Cefadroksyl należy stosować ostrożnie u pacjentów z zaburzeniami żołądka i jelit (zwłaszcza z zapaleniem jelita grubego) w wywiadzie. Wywołana przez cefadroksyl biegunka może zaburzyć wchłanianie innych leków i osłabić ich działanie.

Podobnie jak podczas stosowania innych antybiotyków o szerokim spektrum działania, obserwowano wystąpienie rzekomobłoniastego zapalenia okrężnicy, czasami o przebiegu zagrażającym życiu. Należy o tym pamiętać, jeśli u pacjenta wystąpiła biegunka w trakcie lub po zakończeniu leczenia cefadroksylem. Jeśli wystąpi to działanie niepożądane, należy natychmiast przerwać podawanie tego antybiotyku 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 zaburzeniami czynności nerek należy zachować ostrożność. Zaleca się dostosowanie dawkowania do stopnia niewydolności nerek na podstawie klirensu kreatyniny. U pacjentów z ciężką niewydolnością nerek należy wydłużyć przerwy między kolejnymi dawkami (patrz punkt 4.2).

Wymuszona diureza prowadzi do zmniejszenia stężenia cefadroksylu we krwi.

Tak jak w przypadku wszystkich antybiotyków (szczególnie podczas dłuższego leczenia) należy kontrolować czynność nerek, wątroby oraz obraz krwi.

W trakcie przedłużonego leczenia cefadroksylem mogą wystąpić objawy niedoboru witaminy K (tj. krwawienia) lub witaminy B (tj. zapalenie błony śluzowej jamy ustnej, języka, zapalenie nerwów obwodowych, zmniejszenie łaknienia).

Ciężkie, zagrażające życiu zakażenia oraz zakażenia, w których konieczne jest podawanie większych dawek lub kilkakrotne podawanie w ciągu doby, należy leczyć początkowo cefalosporinami w postaci dożylniej.

Wpływ na wyniki badań laboratoryjnych

U pacjentów otrzymujących cefadroksyl obserwowano w trakcie leczenia i po jego zakończeniu fałszywie dodatni odczyn Coombsa. Dotyczy to również wyników tego testu przeprowadzanego u noworodków matek, które otrzymywały cefalosporiny przed porodem.

Podczas stosowania cefadroksylu notowano fałszywie dodatnie wyniki testu wykrywającego glukozę w moczu z zastosowaniem metod redukcyjnych. Należy stosować metody enzymatyczne, np. testy paskowe.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Jednoczesne stosowanie przeciwwskazane

Cefadroksylu nie należy stosować jednocześnie z antybiotykami o działaniu bakteriostatycznym, takimi jak tetracykliny, erytromycyna, sulfonamidy lub chloramfenikol, ponieważ może wystąpić działanie antagonistyczne.

Należy unikać stosowania cefadroksylu razem z innymi nefrotoksycznymi lekami, takimi jak antybiotyki aminoglikozydowe, polimyksyna B, kolistyna lub pętlowe leki moczopędne w dużych dawkach, gdyż podczas ich jednoczesnego stosowania może nasilić się działanie nefrotoksyczne.

Jednoczesne stosowanie niezalecane

Jeśli w czasie długotrwałego stosowania leków przeciwzakrzepowych lub inhibitorów agregacji płytek krwi podaje się cefadroksyl, należy często kontrolować parametry krzepnięcia krwi w celu uniknięcia działań niepożądanych w postaci krwawienia.

Konieczne zachowanie ostrożności

Jednoczesne stosowanie probenecydu zmniejsza eliminację cefadroksylu przez nerki; z tego powodu stosowanie cefadroksylu w skojarzeniu z probenecydem może powodować zwiększenie stężenia cefadroksylu w osoczu.

Cefadroksyl wiąże się z kolestyraminą, co może zmniejszać jego biodostępność.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Chociaż badania na zwierzętach i doświadczenia kliniczne nie dowiodły działania teratogennego, nie udowodniono bezpieczeństwa stosowania cefadroksylu podczas ciąży.

Należy zachować dużą ostrożność, zalecając cefadroksyl pacjentce w ciąży.

Karmienie piersią

Cefadroksyl przenika do mleka kobiecego i osiąga w nim małe stężenie. U karmionego piersią niemowlęcia może wystąpić uczulenie, biegunka lub kolonizacja błony śluzowej przewodu pokarmowego przez grzyby.

Należy zachować dużą ostrożność, zalecając cefadroksyl pacjentce karmiącej piersią.

Pacjentka nie powinna karmić piersią w czasie stosowania cefadroksylu. Jeśli pacjentka karmi piersią, powinna w okresie leczenia produktem Biodroxil zaprzestać karmienia. W czasie leczenia i przez dwa dni po jego zakończeniu pokarm należy odciągać i usuwać.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Cefadroksyl może spowodować ból głowy, zawroty głowy, nerwowość, bezsenność i uczucie zmęczenia, co wpływa niekorzystnie na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn (patrz punkt 4.8).

4.8 Działania niepożądane

Częstość działań niepożądanych określono następująco:

bardzo często: ($\geq 1/10$), często: ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), niezbyt często: ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$), rzadko: ($\geq 1/10\,000$ do $< 1/1000$), bardzo rzadko: ($< 1/10\,000$), częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Działania niepożądane notowano u około 6-7%* pacjentów otrzymujących cefadroksyl.

Zakażenia i zarażenia pasożytnicze

Niezbyt często: kliniczne objawy wywołane rozwojem organizmów oportunistycznych (grzyby), np. grzybice pochwy, pleśniawki (patrz punkt 4.4)

Bardzo rzadko: kandydoza narządów płciowych

Zaburzenia krwi i układu chłonnego

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

Bardzo rzadko: niedokrwistość hemolityczna o podłożu immunologicznym

Zaburzenia układu immunologicznego

Często: reakcje nadwrażliwości

Rzadko: objawy choroby posurowiczej

Bardzo rzadko: reakcja alergiczna typu natychmiastowego (wstrząs anafilaktyczny), patrz punkt 4.4

Zaburzenia układu nerwowego

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

Zaburzenia żołądka i jelit

Często: nudności, wymioty, biegunka, niestrawność, ból brzucha, zapalenie błony śluzowej języka (patrz punkt 4.4)

Rzadko: zapalenie okrężnicy

Bardzo rzadko: rzekomobłoniaste zapalenie okrężnicy (o nasileniu od lekkiego do zagrażającego życiu), patrz punkt 4.4

Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych

Rzadko: cholestaza, idiosynkratyczna niewydolność wątroby, niewielkie zwiększenie aktywności aminotransferaz (AspAT, AlAT) i fosfatazy zasadowej

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Często: świąd, wysypka, wyprysk alergiczny, pokrzywka

Rzadko: obrzęk naczynioruchowy

Bardzo rzadko: pęcherzowy rumień wielopostaciowy (zespół Stevensa-Johnson), rumień wielopostaciowy

Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej

Rzadko: bóle stawów

Zaburzenia nerek i dróg moczowych

Rzadko: śródmiąższowe zapalenie nerek (patrz punkt 4.4)

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania

Rzadko: gorączka polekowa

Bardzo rzadko: uczucie zmęczenia

Badania diagnostyczne

Bardzo rzadko: dodatni wynik bezpośredniego i pośredniego testu Coombsa (patrz punkt 4.4)

* Częstość podejrzewanych działań niepożądanych na podstawie obserwacyjnego badania z udziałem 904 pacjentów w okresie po wprowadzeniu cefadroksylu do obrotu.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych: Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa tel.: + 48 22 49 21 301/faks: + 48 22 49 21 309/e-mail: ndl@urpl.gov.pl
Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Brak badań klinicznych dotyczących przedawkowania cefadroksylu. Biorąc pod uwagę dane dotyczące przedawkowania innych cefalosporyn, można spodziewać się następujących objawów: nudności, omamy, nadreaktywność, objawy pozapiramidowe, stany pomrocne lub nawet śpiączka oraz osłabienie czynności nerek.

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

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki przeciwbakteryjne do stosowania ogólnego; inne beta-laktamy przeciwbakteryjne; cefalosporyny I generacji.

Kod ATC: J01DB05

Cefadroksyl należy do cefalosporyn, antybiotyków o działaniu bakteriobójczym *in vitro* na wiele Gram-dodatnich i Gram-ujemnych drobnoustrojów. Hamuje syntezę mukopeptydów 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.

Cefadroksyl skuteczniej działa na drobnoustroje szybko rosnące, wytwarzające ścianę komórkową. *In vitro* cefadroksyl działa bakteriobójczo na wiele drobnoustrojów.

Do wrażliwych drobnoustrojów Gram-dodatnich należą: gronkowce wytwarzające i niewytwarzające 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

Cefadroksyl po podaniu doustnym bardzo szybko się wchłania. Pokarm nie wpływa na biodostępność leku. Po przyjęciu pojedynczej dawki 500 mg lub 1000 mg średnie największe stężenie w surowicy wynosiło, odpowiednio, 16 i 28 µg/ml. Po 12 godzinach od podania można było oznaczyć stężenie leku w surowicy. Ponad 90% leku wydalane jest w postaci niezmienionej w moczu w ciągu 24 godzin. Największe stężenie w moczu po podaniu dawki 500 mg wynosi około 1800 µg/ml.

Zwiększenie dawki na ogół powoduje również zwiększone stężenie leku w moczu. Po doustnym podaniu lek osiąga skuteczne stężenie terapeutyczne w płucach, migdałkach, wątrobie, pęcherzyku żółciowym, przewodach żółciowych, gruczole krokowym, kościach, mięśniach, w torebce stawowej, a także w ślinie, płwocinie, płynie opłucnowym, żółci i mazi stawowej.

Okres półtrwania wynosi około 80-120 minut, a wiązanie z białkami osocza około 20%. Ponadto cefadroksyl jest rozpuszczalny w lipidach (0,19 mg/ml eteru) i w wodzie (12,79 mg/ml).

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Toksyczność po podaniu jednorazowym

Toksyczność cefadroksylu jest bardzo mała. Badania na zwierzętach nie wykazały żadnej ostrej toksyczności po doustnym podaniu leku. Wartości LD₅₀ u szczurów po podaniu doustnym osiągają 8 g/kg mc.

Toksyczność po podawaniu wielokrotnym

Badania długoterminowe na szczurach z zastosowaniem dawek do 1 g/kg mc./dobę nie wykazały żadnego toksycznego wpływu na parametry hematologiczne, biochemiczne i histologiczne.

Genotoksyczność, rakotwórczość 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 bezwodna
Sodu laurylosiarczan
Magnezu stearynian
Makrogol 6000
Krospowidon
Powidon
Talk
Celuloza mikrokrystaliczna

Skład otoczki:

Talk
Tytanu dwutlenek (E 171)
Hypromeloza
Woda oczyszczona

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C. Chronić przed światłem i wilgocią.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blistry z folii Aluminium/PVC/PVDC w tekturowym pudełku.
Opakowanie zawiera 12 lub 20 tabletek.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Bez specjalnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
6250 Kundl, Austria

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr 7805

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 6.10.2003 r.
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 5.08.2013 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO