

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Cefpodoxima Aurobindo 100 mg comprimidos recubiertos con película EFG
Cefpodoxima Aurobindo 200 mg comprimidos recubiertos con película EFG

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cefpodoxima Aurobindo 100 mg comprimidos recubiertos con película EFG

Cada comprimido contiene 100 mg de cefpodoxima correspondientes a 130,45 mg de cefpodoxima proxetilo.

Excipientes:

Lactosa monohidrato: 15 mg

Laca de aluminio de amarillo anaranjado S (E110): 0,34 mg

Cefpodoxima Aurobindo 200 mg comprimidos recubiertos con película EFG

Cada comprimido contiene 200 mg de cefpodoxima correspondientes a 260,90 mg de cefpodoxima proxetilo.

Excipientes:

Lactosa monohidrato: 30 mg

Laca de aluminio de amarillo anaranjado S (E110): 2,43 mg

Laca de aluminio de rojo allura AC (E129): 0,93 mg

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido recubierto con película.

Cefpodoxima Aurobindo 100 mg comprimidos recubiertos con película EFG

Comprimidos recubiertos con película, de forma elíptica, de color naranja-amarillento claro marcados con la letra "C" por una cara y con el número "61" por la otra.

Cefpodoxima Aurobindo 200 mg comprimidos recubiertos con película EFG

Comprimidos recubiertos con película, de forma elíptica, de color rojo coral marcados con la letra "C" por una cara y con el número "62" por la otra.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Cefpodoxima está indicada en el tratamiento de las siguientes infecciones causadas por microorganismos patógenos sensibles (ver secciones 4.4 y 5.1) en adultos:

- **Infecciones del tracto respiratorio superior**
 - Sinusitis bacteriana aguda
 - Amigdalitis
- **Infecciones del tracto respiratorio inferior**
 - Exacerbación aguda de la bronquitis crónica
 - Neumonía bacteriana – Cefpodoxima podría no ser la opción adecuada dependiendo del patógeno implicado, ver sección 4.4.

Deben tenerse en cuenta las recomendaciones oficiales referentes al uso apropiado de agentes antibacterianos.

4.2 Posología y forma de administración

Vía de administración: Oral.

Los comprimidos deben tomarse con alimento para conseguir una absorción máxima.

Adultos y adolescentes con función renal normal:

Infecciones del tracto respiratorio superior:

Sinusitis bacteriana aguda: 200 mg dos veces al día.

Amigdalitis: 100 mg dos veces al día.

Infecciones del tracto respiratorio inferior:

Exacerbación aguda de la bronquitis crónica: 200 mg dos veces al día.

Neumonía bacteriana: 200 mg dos veces al día.

Pacientes de edad avanzada:

No es necesario modificar la dosis en pacientes de edad avanzada con función renal normal.

Niños:

Se dispone de una formulación pediátrica de cefpodoxima para lactantes y niños.

Insuficiencia hepática:

No es necesario modificar la dosis en casos de insuficiencia hepática.

Insuficiencia renal:

No es necesario modificar la dosis de cefpodoxima si el aclaramiento de creatinina excede de 40 ml/min. Por debajo de este valor, los estudios farmacocinéticos indican un aumento en la semivida de eliminación plasmática y concentraciones plasmáticas máximas, por lo que la dosis debe ajustarse adecuadamente.

| ACLARAMIENTO DE CREATININA (ml/min) | |
|--------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 39-10 | Dosis única ¹ administrada cada 24 horas en vez de dos veces al día (mitad de la dosis habitual en adulto). |
| <10 | Dosis única ¹ administrada cada 48 horas (cuarta parte de la dosis habitual en adulto). |
| Pacientes en hemodiálisis | Dosis única ¹ administrada tras cada sesión de diálisis. |

NOTA: ¹ La dosis única es bien 100 mg o 200 mg, dependiendo del tipo de infección.

4.3 Contraindicaciones

- Hipersensibilidad a cefpodoxima, a otras cefalosporinas o a alguno de los excipientes.
- Antecedentes de reacción de hipersensibilidad inmediata y/o grave (anafilaxis) a penicilina o cualquier otro antibiótico β -lactámico.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Cefpodoxima no es el antibiótico de elección para el tratamiento de la neumonía estafilocócica y no debe emplearse en el tratamiento de la neumonía atípica causada por organismos tales como *Legionella*, *Mycoplasma* y *Chlamydia*. Cefpodoxima no se recomienda para el tratamiento de neumonía debida a *S. pneumoniae* (ver sección 5.1).

Como sucede con todos los agentes antibacterianos β -lactámicos, se han descrito reacciones de hipersensibilidad graves y ocasionalmente mortales. En caso de reacciones de hipersensibilidad graves, deberá interrumpirse inmediatamente el tratamiento con cefpodoxima y adoptar las medidas de emergencia adecuadas.

Antes de comenzar el tratamiento deberá establecerse si el paciente tiene antecedentes de reacciones de hipersensibilidad graves a cefpodoxima, a otras cefalosporinas o a cualquier otro tipo de agente β -lactámico (ver sección 4.3). Deberá tenerse precaución si cefpodoxima se administra a pacientes con antecedentes de hipersensibilidad no grave a otros agentes β -lactámicos.

En caso de insuficiencia renal grave puede ser necesario reducir el régimen de dosis en función del aclaramiento de creatinina (ver sección 4.2).

Se han descrito colitis asociada a agentes antibacterianos y colitis pseudomembranosa con casi todos los agentes antibacterianos, incluyendo cefpodoxima, pudiendo oscilar la gravedad desde leve a potencialmente mortal. Por tanto, es importante considerar este diagnóstico en pacientes que presentan diarrea durante o después de la administración de cefpodoxima (ver sección 4.8). Deberá considerarse la interrupción de la terapia con cefpodoxima y la administración de tratamiento específico para *Clostridium difficile*. No deberán administrarse medicamentos que inhiban el peristaltismo.

Cefpodoxima debe ser prescrita siempre con precaución en pacientes con antecedentes de enfermedad gastrointestinal, especialmente colitis.

Como con otros β -lactámicos, pueden desarrollarse neutropenia y más raramente agranulocitosis especialmente durante tratamientos prolongados. En caso de tratamientos de más de 10 días de duración, deberán practicarse recuentos sanguíneos e interrumpirse el tratamiento si se presentara neutropenia.

Las cefalosporinas pueden ser absorbidas en la superficie de las membranas de los glóbulos rojos y reaccionar con anticuerpos dirigidos contra el fármaco. Esto puede producir una prueba de Coomb positiva y muy raramente, anemia hemolítica. Por esta reacción se puede producir reactividad cruzada con penicilina.

Se han observado cambios en la función renal con antibióticos del grupo de las cefalosporinas, especialmente cuando se administra conjuntamente con fármacos potencialmente nefrotóxicos como aminoglucósidos y/o diuréticos potentes. Deberá controlarse la función renal en tales casos.

Como con otros antibióticos, el uso prolongado de cefpodoxima puede producir una proliferación de organismos no sensibles (*Candida* y *Clostridium difficile*) lo que puede requerir la interrupción del tratamiento.

Interacción con pruebas de laboratorio

Puede producirse una reacción positiva falsa en la determinación de glucosa en orina con las soluciones de Benedict o Fehling o con los comprimidos de análisis de sulfato de cobre, pero no con las pruebas basadas en las reacciones enzimáticas de la glucosa oxidasa.

Advertencias sobre excipientes

Este medicamento contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, insuficiencia de lactasa de Lapp (insuficiencia observada en ciertas poblaciones de Laponia) o malabsorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

Este medicamento puede producir reacciones alérgicas porque los comprimidos de 100 mg contienen laca de aluminio de amarillo anaranjado S (E110) y los de 200 mg laca de aluminio de amarillo anaranjado S (E110) y laca de aluminio de rojo allura AC (E129). Puede provocar asma, especialmente en pacientes alérgicos al ácido acetilsalicílico.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

No se han descrito interacciones medicamentosas clínicamente significativas durante el curso de los ensayos clínicos.

Los antagonistas H₂ de la histamina y los antiácidos reducen la biodisponibilidad de cefpodoxima. Probenecid reduce la excreción de cefalosporinas. Las cefalosporinas pueden potenciar el efecto anticoagulante de las cumarinas y reducir el efecto anticonceptivo de los estrógenos.

Anticoagulantes orales

La administración simultánea de cefpodoxima con warfarina puede aumentar sus efectos anticoagulantes. Se han descrito muchos casos de aumento en la actividad anticoagulante en pacientes tratados con agentes antibacterianos incluyendo cefalosporinas. El riesgo puede variar con la infección subyacente, edad y estado general del paciente de modo que la contribución de las cefalosporinas en el aumento del INR (índice internacional normalizado) es difícil de valorar. Se recomienda que el INR se controle con frecuencia durante e inmediatamente después de la administración conjunta de cefpodoxima con un anticoagulante oral.

Los estudios han demostrado que la biodisponibilidad disminuye en un 30 % cuando cefpodoxima se administra con medicamentos que neutralizan el pH gástrico o inhiben la secreción de ácido. Por tanto, medicamentos tales como antiácidos de tipo mineral y bloqueantes H₂ como ranitidina, que pueden aumentar el pH gástrico, deben tomarse 2 a 3 horas después de la administración de cefpodoxima.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No se dispone o se dispone de un número limitado de datos relativos al uso de cefpodoxima en mujeres embarazadas. Los estudios en animales no indican efectos perjudiciales directos ni indirectos con respecto a la toxicidad reproductiva (ver sección 5.3). Debido al efecto beneficioso del tratamiento antibiótico, deberá considerarse si es necesario el uso de cefpodoxima durante el embarazo.

Deberá tenerse cuidado cuando se prescriba cefpodoxima a mujeres embarazadas.

Lactancia

Cefpodoxima se excreta en pequeñas cantidades en la leche materna. Cefpodoxima puede usarse durante la lactancia. Deberá cuestionarse la continuación de la lactancia en caso de diarrea o infecciones fúngicas de las membranas de las mucosas del lactante. También debe tenerse en cuenta la posibilidad de sensibilización.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Se ha descrito mareo durante el tratamiento con cefpodoxima el cual puede afectar la capacidad de conducir o manejar maquinaria.

4.8 Reacciones adversas

Las reacciones adversas se especifican en orden de gravedad decreciente dentro de cada clase de órgano-sistema.

La frecuencia se define empleando la siguiente convención:

Muy frecuentes ($\geq 1/10$)

Frecuentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$)

Poco frecuentes ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$)

Raras ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$)

Muy raras ($< 1/10.000$)

Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

Infecciones e infestaciones

Puede producirse proliferación de microorganismos no sensibles (ver sección 4.4).

Trastornos de la sangre y del sistema linfático:

Raras: Trastornos hematológicos tales como reducción de la hemoglobina, trombocitosis, trombocitopenia, leucopenia y eosinofilia.

Muy raras: Anemia hemolítica

Trastornos del sistema inmunológico:

Se han observado reacciones de hipersensibilidad de todos los grados de gravedad (ver sección 4.4).

Muy raras: Reacciones anafilácticas, broncoespasmo, púrpura y angioedema.

Trastornos del metabolismo y de la nutrición:

Frecuentes: Pérdida de apetito.

Trastornos del sistema nervioso:

Poco frecuentes: Cefalea, parestesia, mareo.

Trastornos del oído y del laberinto:

Poco frecuentes: Acúfenos.

Trastornos gastrointestinales:

Frecuentes: Presión gástrica, náuseas, vómitos, dolor abdominal, flatulencia, diarrea.

Puede aparecer diarrea sanguinolenta como síntoma de enterocolitis.

Deberá considerarse la posibilidad de enterocolitis pseudomembranosa si apareciera durante o después del tratamiento diarrea persistente e intensa (ver sección 4.4).

Trastornos hepato biliares:

Raras: Elevaciones moderadas transitorias de aspartato aminotransferasa (ASAT), alanina aminotransferasa (ALAT), fosfatasa alcalina y/o bilirrubina. Estas anomalías analíticas, que pueden explicarse también por la infección, raramente pueden exceder dos veces el límite superior del intervalo establecido y producir algún tipo de trastorno hepático, generalmente colestático y la mayoría de las veces asintomático.

Muy raras: Daño hepático.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:

Poco frecuentes: Reacciones mucocutáneas de hipersensibilidad, erupción cutánea, urticaria, prurito.

Muy raras: Síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica y eritema multiforme.

Trastornos renales y urinarios:

Muy raras: Ligeros aumentos en la creatinina y urea sanguíneas.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de la administración

Poco frecuentes: Astenia o malestar.

4.9 Sobredosis

En caso de sobredosis con cefpodoxima deberá instaurarse terapia sintomática y de soporte.

En caso de sobredosis, especialmente en pacientes con insuficiencia renal, puede aparecer encefalopatía. La encefalopatía es generalmente reversible una vez que los niveles plasmáticos de cefpodoxima han descendido.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Cefalosporinas de tercera generación.

Código ATC: J01DD13

Mecanismo de acción

Cefpodoxima inhibe la síntesis de la pared celular bacteriana tras unirse a proteínas de unión a penicilina (PBPs). Esto se traduce en la interrupción de la biosíntesis de la pared celular (peptidoglicano) que conduce a la lisis y muerte celular.

Relación PK/PD

En las cefalosporinas, el índice más importante farmacocinético-farmacodinámico que correlaciona con la eficacia *in vivo* es la duración de la concentración de fármaco libre que permanece por encima de la concentración mínima inhibitoria (CMI) de cefpodoxima para especies diana individuales (%T > CMI).

Mecanismo de resistencia

La resistencia a cefalosporinas puede deberse a uno o más de los siguientes mecanismos:

- 1) Alteración de la permeabilidad de la pared celular de las bacterias Gram-negativas.
- 2) Alteración de las proteínas de unión a penicilina (PBPs).
- 3) Producción de β -lactamasas.
- 4) Bombas de expulsión bacterianas.

Puntos de corte:

Según el EUCAST (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing) de 5-1-2011 (v 1.3) se definieron los siguientes puntos de corte para cefuroxima axetilo:

| Organismo | Sensible (S) (mg/l) | Resistente (R) (mg/l) |
|---------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------|--------------------------|
| <i>Enterobacteriaceae</i> (solo infecciones del tracto urinario no complicadas) | ≤ 1 | >1 |
| <i>Staphylococcus</i> spp. | Nota ¹ | Nota ¹ |
| <i>Streptococcus</i> grupos A, B, C y G | Nota ² | Nota ² |
| <i>Streptococcus pneumoniae</i> | ≤ 0,25 | >0,5 |
| <i>Haemophilus influenza</i> | ≤ 0,25 Nota ³ | >0,5 |
| <i>Moraxella catarrhalis</i> | ≤ 0,25 Nota ³ | >0,5 |
| <i>Neisseria gonorrhoeae</i> | IE | IE |
| Punto de corte sin especies relacionadas | IE | IE |

1 La susceptibilidad de los estafilococos a las cefalosporinas se deduce a partir de la susceptibilidad a cefoxitina.

2 La susceptibilidad a β-lactámicos de los grupos de estreptococos A, B, C y G β-hemolíticos puede deducirse a partir de la susceptibilidad a penicilina.

3 Las cepas con valores CMI por encima de los puntos de corte sensibles son muy raras o no se han descrito. Las pruebas de identificación y susceptibilidad antimicrobianas sobre cualquiera de tales aislados deben repetirse y si los resultados se confirmaran el aislado debe enviarse a un laboratorio de referencia.

*Evidencia insuficiente.

Sensibilidad:

La prevalencia de la resistencia adquirida puede variar geográficamente y con el tiempo para especies seleccionadas y es deseable disponer de información local sobre las resistencias, particularmente cuando se tratan infecciones graves. En caso necesario, se debe considerar la opinión de un experto cuando la prevalencia local de resistencia sea tal que la utilidad del agente en, al menos, algunos tipos de infecciones sea cuestionable.

| |
|-----------------------------------------------------------------------------|
| <i>Espectro antibacteriano</i> |
| Especies frecuentemente sensibles |
| Organismos aerobios Gram- positivos: |
| <i>Staphylococcus aureus</i> (sensible a meticilina) |
| <i>Streptococcus pyogenes</i> |
| Organismos aerobios Gram- negativos: |
| <i>Haemophilus influenzae</i> |
| <i>Moraxella catarrhalis</i> |
| <i>Proteus mirabilis</i> [%] |
| Especies para las que la resistencia adquirida puede ser un problema |
| Organismos aerobios Gram-positivos: |

| |
|---------------------------------------------------------|
| <i>Streptococcus pneumoniae</i> |
| Organismos aerobios Gram-negativos: |
| <i>Citrobacter freundii</i> [§] |
| <i>Enterobacter cloacae</i> [§] |
| <i>Escherichia coli</i> [%] |
| <i>Klebsiella pneumoniae</i> [%] |
| <i>Serratia marcescens</i> [§] |
| Organismos inherentemente resistentes |
| Organismos aerobios Gram-positivos: |
| <i>Enterococcus</i> spp. |
| <i>Staphylococcus aureus</i> (resistentes a meticilina) |
| Organismos aerobios Gram-negativos |
| <i>Morganella morganii</i> |
| <i>Pseudomonas aeruginosa</i> . |
| Otros |
| <i>Chlamydia</i> spp. |
| <i>Chlamydophila</i> spp. |
| <i>Legionella pneumophila</i> |
| <i>Mycoplasma</i> spp. |

[§] Sensibilidad intermedia natural

⁺Tasas de resistencia >50% en por lo menos 1 región

[%]Las especies productoras de β -lactamasas de espectro extendido (BLEEs) son siempre resistentes

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Cefpodoxima proxetilo se absorbe del tracto gastrointestinal y se hidroliza al metabolito activo cefpodoxima. Cuando cefpodoxima proxetilo se administró por vía oral a sujetos en ayunas en forma de comprimido de 100 mg de cefpodoxima, se absorbió el 51,5 % y la absorción aumentó con la ingestión de alimentos. El volumen de distribución es de 32,3 litros y los niveles máximos de cefpodoxima ocurrieron entre 2 y 3 horas después de la administración. La concentración plasmática máxima es de 1,2 mg/l y 2,5 mg/l tras dosis de 100 mg y 200 mg respectivamente. Los parámetros farmacocinéticos plasmáticos de cefpodoxima permanecieron sin modificar tras la administración de 100 mg y 200 mg dos veces al día durante 14,5 días.

Cefpodoxima se une a proteínas séricas en un 40 %, principalmente albúmina. Esta unión es de tipo no saturable.

Pueden conseguirse concentraciones de cefpodoxima por encima de los niveles de mínima concentración inhibitoria (CMI) para patógenos comunes en parénquima pulmonar, mucosa bronquial, fluido pleural, amígdalas, fluido intersticial y tejido prostático.

Debido a que la mayor parte de cefpodoxima se elimina por orina, la concentración es alta. (Las concentraciones en las fracciones 0-4, 4-8, 8-12 horas tras una dosis única excedieron las CMI₉₀ de los patógenos urinarios habituales). Se observó también buena difusión de cefpodoxima en tejido renal, con concentraciones por encima de las CMI₉₀ de los patógenos urinarios habituales, 3-12 horas después de la administración de una dosis única de 200 mg (1,6-3,1 μ g/g). Las concentraciones de cefpodoxima tejidos medular y cortical fueron similares.

Estudios llevados a cabo en voluntarios sanos tras la administración de una dosis única de 200 mg mostraron medianas de concentraciones de cefpodoxima en el eyaculado total de 6-12 horas por encima del CMI₉₀ de *N. gonorrhoeae*.

La principal vía de excreción es renal, con el 80 % excretado intacto por la orina, con una semivida de eliminación de aproximadamente 2,4 horas.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos preclínicos obtenidos a partir de estudios convencionales sobre toxicidad aguda, toxicidad a dosis repetida, toxicidad reproductiva y genotoxicidad no revelaron riesgo particular para humanos que no haya sido considerado en otras secciones de la ficha técnica.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Núcleo

Carmelosa cálcica
Lactosa monohidrato
Hidroxipropilcelulosa
Laurilsulfato de sodio
Crospovidona (tipo B)
Almidón de maíz
Estearato de magnesio

Recubrimiento

Comprimidos de 100 mg

Hipromelosa
Dióxido de titanio (E171)
Laca de aluminio de amarillo anaranjado S (E110)
Propilenglicol (E1520)
Óxido de hierro amarillo (E172)

Comprimidos de 200 mg

Hipromelosa
Dióxido de titanio (E171)
Laca de aluminio de amarillo anaranjado S (E110)
Laca de aluminio de rojo allura AC (E129)
Propilenglicol (E1520)

6.2 Incompatibilidades

No procede

6.3 Periodo de validez

3 años.

6.4 Precauciones especiales de conservación

No conservar a temperatura superior a 25°C.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Blisteres de Poliamida/Aluminio/PVC.

Tamaños de envases: 6, 7, 10, 12, 14, 15, 20, 30 y 50 comprimidos recubiertos con película.

Puede que solo estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Laboratorios Aurobindo, S.L.U.,
c/ Hermosilla 11, 4º A,
28001 Madrid - España
Teléfono: 91 661 16 53
Fax: 91 661 91 76

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Cefpodoxima Aurobindo 100 mg comprimidos recubiertos con película EFG: 75.975
Cefpodoxima Aurobindo 200 mg comprimidos recubiertos con película EFG: 75.976

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Junio 2012.

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Agosto 2011