

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Cefadroxil Mylan 500 mg harde capsules

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke harde capsule bevat 500 mg cefadroxil als monohydraat.
Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Witte capsule, hard

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Deze volgen uit de antibacteriële activiteit en de farmacokinetische kenmerken van cefadroxil. Ze zijn gebaseerd op de resultaten van klinisch onderzoek uitgevoerd tijdens de ontwikkeling van het geneesmiddel en ook op de plaats ervan in het huidige beschikbare bereik van antibacteriële verbindingen.

De therapeutische indicaties zijn beperkt tot infecties veroorzaakt door gevoelige organismen, wanneer bij deze indicaties orale antibioticatherapie mogelijk is en met uitsluiting van de meningeale gebieden, met name:

- KNO-infecties: sinusitis, otitis, faryngitis;
- infecties van de lagere ademhalingswegen:
 - superinfectie van acute bronchitis ;
 - exacerbaties van chronische bronchitis ;
 - buiten het ziekenhuis verworven pneumonie bij patiënten:
 - * zonder risicofactor;
 - * zonder klinische ernst;
 - * zonder kenmerken die wijzen op penicillineresistente infecties met *S. pneumoniae*;
 - * zonder tekenen die wijzen op atypische pneumonie.
- ongecompliceerde urineweginfecties, met uitzondering van prostatitis en pyelonefritis.

Men dient de officiële richtlijnen betreffende het juiste gebruik van antibacteriële middelen in overweging te nemen.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

- Patiënten met normale nierfunctie

Volwassenen

2 g per dag in ten minste twee gedeelde doses.

Pediatrische patiënten

Kinderen vanaf 6 jaar

50 mg/kg/dag in ten minste twee gedeelde doses, de dosering voor volwassenen niet overschrijden.

- Patiënten met verstoorde nierfunctie

Bij nierfalen is een dosisaanpassing vereist in functie van de creatinineklaring of creatininemie:

- 40 ml/min: 1 g om de 12 uur;
- 20 tot 40 ml/min: 500 mg om de 12 uur;
- < 20 ml/min: 500 mg om de 24 uur.

Behandelingsduur

De behandelingsduur is gemiddeld 7 tot 10 dagen voor alle therapeutische indicaties, dit kan verlengd worden tot 14 dagen voor pneumonie. Een behandeling van minstens 10 dagen is aanbevolen voor alle infecties met bèta-hemolytische *Streptococcus*.

Wijze van toediening

De capsules moeten met een glas water vóór of tijdens maaltijden geslikt worden.

4.3 Contra-indicaties

- Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor één van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen;
- Kinderen jonger dan 6 jaar, vanwege de toedieningsvorm.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

- De behandeling moet worden gestopt als er allergische reacties optreden.
- Cefalosporines mogen niet voorgeschreven worden zonder een voorafgaandelijke anamnese, met vragen naar overgevoeligheid in het verleden, met name voor geneesmiddelen.

Aangezien de penicillineallergie 5% tot 10% overlapping vertoont met cefalosporinen moeten cefalosporinen uiterst voorzichtig worden toegediend aan penicillinegevoelige patiënten. Nauwlettend medisch toezicht is noodzakelijk vanaf de eerste dosis.

Een voorgeschiedenis van onmiddellijke overgevoeligheid voor cefalosporinen is een absolute contra-indicatie voor het gebruik van cefalosporinen.

Bij twijfel is de aanwezigheid van een zorgverlener bij de eerste inname essentieel om zo snel mogelijk een eventuele anafylactische shock te behandelen.

De waargenomen overgevoelighedsreacties (anafylaxie) kunnen ernstig en soms fataal zijn.

De bovengenoemde reacties werden soms gemeld na de eerste dosis van dit geneesmiddel.

- De toediening van dit geneesmiddel tijdens een maaltijd vermindert de misselijkheid, maar heeft geen effect op de absorptie.
- Bij een verstoorde nierfunctie moet de dosering aangepast worden naar gelang van de creatinineklaring of creatininemie (zie Dosering en wijze van toediening).
- Opvolging van de nierfunctie tijdens de behandeling is aanbevolen als cefadroxil wordt ingenomen samen met antibiotica met nefrotoxische eigenschappen (vooral aminoglycosiden) of met furosemide-achtige diuretica of ethacrynezuur.

Laboratoriumafwijkingen

Een positieve reactie op de Coombs-test werd waargenomen tijdens de behandeling met cefalosporinen.

Dit kan ook voorkomen bij proefpersonen behandeld met cefadroxil.

Een vals-positieve reactie kan optreden bij urinetests voor glucose met de koper-reductiemethode, maar niet als de glucose-oxidasemethode wordt gebruikt.

Hulpstof

Dit middel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per capsule, dat wil zeggen dat het in wezen 'natriumvrij' is.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Verandering van INR

Bij patiënten die antibiotica kregen, werd een groot aantal gevallen gerapporteerd van toename van de activiteit van orale anticoagulantia. Risicofactoren zijn de infectieuze en inflammatoire context, de leeftijd en de algemene toestand van de patiënt. In die omstandigheden is het moeilijk uit te maken in welke mate de infectieziekte en de behandeling ervan verantwoordelijk zijn voor de afwijkingen van de INR. Dat probleem zou vooral rijzen met bepaalde klassen van antibiotica en met name met fluorochinolonen, macroliden, cyclines, cotrimoxazol en bepaalde cefalosporines.

Probenecide

De gelijktijdige toediening van probenecide vermindert de eliminatie van cefadroxil via de nieren; plasmaconcentraties van cefadroxil kunnen hierdoor verhoogd zijn wanneer het middel wordt toegediend in combinatie met probenecide.

4.6 Zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Dierenexperimenten hebben geen teratogeen effect aangetoond. Vanwege de afwezigheid van teratogene effecten bij dieren wordt er geen misvormend effect verwacht bij mensen. Tot op heden zijn stoffen die misvormingen veroorzaken bij mensen teratogeen gebleken bij dieren tijdens goed gecontroleerd onderzoek bij twee soorten.

In de klinische praktijk leek de analyse van een groot aantal blootgestelde zwangerschappen niet te wijzen op enig misvormend of foetotoxisch effect dat specifiek verband houdt met cefadroxil. De afwezigheid van risico kan echter alleen bevestigd worden door epidemiologisch onderzoek.

Cefadroxil mag dus zo nodig voorgeschreven worden tijdens de zwangerschap.

Borstvoeding

Lage concentraties van cefadroxil worden uitgescheiden in de moedermelk en de ingenomen hoeveelheden zijn lager dan de therapeutische doses. Bijgevolg is borstvoeding mogelijk tijdens het gebruik van dit antibioticum.

De borstvoeding (of behandeling) moet echter gestopt worden als de zuigeling diarree, candidiase of huiduitslag ontwikkelt.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Er werd geen effect gemeld op de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen.

4.8 Bijwerkingen

- Tekenen van overgevoeligheid: angio-oedeem, netelroos, jeuk, huiduitslag.

Erg zelden: anafylactische shock, syndroom van Stevens-Johnson, erythema multiforme.

- Zeldzame gevallen van reacties die lijken op serumziekte werden gemeld. Dit zijn huiduitslag, over het algemeen urticaria-achtig, uitzonderlijk erythema multiforme-achtig, samen met gewrichtspijn, met of zonder koorts, die gewoonlijk optreedt tijdens of na een tweede dosis of verschillende toedieningen van het geneesmiddel. Deze symptomen werden het vaakst beschreven bij jonge kinderen en ze verdwijnen een paar dagen na beëindiging van de behandeling zonder sequellae na te laten.

De werkzaamheid van antihistamines en corticosteroidstherapie werd niet aangetoond. Kort durende ziekenhuisopnamen (2 tot 3 dagen) werden soms nodig geacht. Deze symptomen, die verband kunnen houden met een overgevoeligheidsreactie, verschillen van de typische serumziekte door het feit dat ze zelden gepaard gaan met lymfadenopathie en proteïnurie en immuuncomplexen werden niet gedetecteerd in het bloed van de zeldzame geteste personen.

- Hematologische tekenen: voorbijgaande eosinofilie, neutropenie, zeldzame gevallen van agranulocytose.
- Gastro-intestinale tekenen: misselijkheid, braken, diarree.
Net als met andere antibiotica van deze groep, werden zeer zeldzame gevallen van colitis pseudomembranacea gemeld.
- Nefrotoxiciteit: veranderingen in nierfunctie werden waargenomen met antibiotica van dezelfde groep, vooral bij gelijktijdige toediening van aminoglycosiden en diuretica.
- Genitale tekenen: vaginale moniliasis.
- Andere tekenen: stijging in levertransaminasen (ASAT, ALAT).

Net als met alle antibiotica kan langdurig gebruik leiden tot overgroeiing van niet-gevoelige organismen.

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via:

Federaal agentschap voor geneesmiddelen en gezondheidsproducten

Afdeling Vigilantie

EUROSTATION II

Victor Hortaplein, 40/ 40

B-1060 Brussel

Website: www.fagg.be

e-mail: adversedrugreactions@fagg-afmps.be

4.9 Overdosering

Er zijn geen gevallen van overdosering gerapporteerd.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: cefalosporine antibacteriële middelen, eerstegeneratie cefalosporinen, ATC-code: J01DB05

In vitro gevoeligheidsgegevens

De volgende MIC breekpunten scheiden gevoelige van matig gevoelige en matig gevoelige van resistente organismen:

S ≤ 8 mg/l

R > 32 mg/l

De prevalentie van verworven resistentie kan in plaats en tijd variëren voor bepaalde species en lokale informatie over resistentie is wenselijk, vooral bij de behandeling van ernstige infecties. Zo nodig moet het advies van een expert worden gevraagd als de lokale prevalentie van resistentie zo is dat het nut van het product voor ten minste sommige types van infecties twijfelachtig is.

ALGEMEEN GEVOELIGE SOORTEN

Aërobe grampositieve micro-organismen

Corynebacterium diphtheriae

Propionibacterium acnes

Staphylococcus methicillinegevoelig

Streptococcus

Aërobe gramnegatieve micro-organismen

Citrobacter koseri

*Moraxella catarrhalis** (*Branhamella catarrhalis*)

Neisseria gonorrhoeae

Pasteurella

Anaërobe micro-organismen

Peptostreptococcus (\$)

SPECIES WAARBIJ VERWORVEN RESISTENTIE EEN PROBLEEM KAN ZIJN

Aërobe grampositieve micro-organismen

Streptococcus pneumoniae

Aërobe gramnegatieve micro-organismen

Escherichia coli

Haemophilus influenzae (\$)

Klebsiella

Proteus mirabilis (\$)

Staphylococcus methicillineresistent (+) (1) (2)

Anaërobe micro-organismen

Fusobacterium

Prevotella (+)

INHERENT RESISTENTE ORGANISMEN

Aërobe grampositieve micro-organismen

Enterococci

Listeria monocytogenes

Aërobe gramnegatieve micro-organismen

Acinetobacter

Citrobacter freundii

Enterobacter

Morganella morganii

Proteus vulgaris

Providencia

Pseudomonas

Serratia

Anaërobe micro-organismen

Bacteroides

Clostridium difficile

(§) Natuurlijke matige gevoeligheid in afwezigheid van verworven resistentiemechanismen

(+) Resistentiepercentage ≥ 50 % in Frankrijk

(1) De frequentie van methicillineresistentie is ongeveer 30 tot 50% voor alle *Staphylococci* en wordt gewoonlijk waargenomen in het ziekenhuis

(2) *Staphylococci* resistent voor methicilline zijn resistent voor andere bèta-lactamantibiotica.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie

Cefadroxil wordt goed geabsorbeerd uit het maagdarmkanaal (80 tot 90%).

Toediening met voedsel beïnvloedt de absorptie niet.

Na een orale dosis van 500 mg en 1000 mg bedragen de piekplasmaconcentraties respectievelijk 13 tot 18 mg/l en 26 tot 35 mg/l. De T_{max} is 60 tot 90 minuten.

Doeltreffende serumconcentraties worden volgehouden gedurende 4 tot 6 uur na een dosis van 1 g.

De farmacokinetiek van cefadroxil per os evolueert lineair met en in verhouding tot de dosis bij toediening van een dosis van 250 tot 1000 mg.

Distributie

De plasma-eiwitbinding is 15% tot 20%.

Weefsel distributie: een goede weefselpenetratie wordt waargenomen in longweefsel (pleuraal vocht, longparenchym), KNO (amandelen), bot, prostaat en gal en synoviaal vocht, de piekweefselconcentraties komen overeen met 10 tot 35% van de C_{max}-waarden in het plasma.

Eliminatie

De halfwaardetijd is 1,6 tot 2 uur.

De eliminatie verloopt hoofdzakelijk via de urine in onveranderde vorm, door glomerulaire filtratie en tubulaire uitscheiding (probenecid verlengt de eliminatiehalfwaardetijd met 50%).

Hoge urineconcentraties worden verkregen: in de orde van 1000 µg/ml in urinemetingen over 6 uur na een eenmalige dosis van 500 mg en in de orde van 1000 tot 3000 µg/ml na een eenmalige dosis van 1 g.

80 tot 90% van de dosis wordt over 24 uur teruggevonden in de urine.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Niet van toepassing.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Natriumlaurylsulfaat, magnesiumstearaat, microkristallijne cellulose.

Samenstelling van de omhulling van de capsule: gelatine, titaniumdioxide.

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

3 jaar.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Voor dit geneesmiddel zijn er geen speciale bewaarcondities.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Blisterverpakkingen (PVC-PVDC/Alu)

Flessen (polypropyleen)

De volgende verpakkingen zijn beschikbaar: 10, 12, 16, 20 capsules.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Geen bijzondere vereisten.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Mylan bvba/sprl
Terhulpesteenweg 6A
B-1560 Hoeilaart

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Cefadroxil Mylan 500 mg harde capsules: BE213367 (blisterverpakking)

Cefadroxil Mylan 500 mg harde capsules: BE213376 (fles)

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van de eerste verlening van de vergunning: 05/06/2000

Datum van laatste verlenging: 19/12/2007

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

06/2018

Datum van goedkeuring van de tekst: 10/2018