

Cefixim STADA 200 mg филм-обложени таблети

Cefixim STADA 400 mg филм-обложени таблети

Предлог текст на
**ЗБИРЕН ИЗВЕШТАЈ ЗА ОСОБИНИТЕ
НА ЛЕКОТ**

CEFIXIM STADA 200 mg

CEFIXIM STADA 400 mg

филм-обложени таблети 200 mg

филм-обложени таблети 400 mg

Cefixime

1. ЗАШТИТЕНО ИМЕ НА МЕДИЦИНСКИОТ ПРОИЗВОД

Cefixim STADA 200 mg филм-обложени таблети

Cefixim STADA 400 mg филм-обложени таблети

2. КВАЛИТАТИВЕН И КВАНТИТАТИВЕН СОСТАВ

Cefixim STADA 200 mg филм-обложени таблети

Една филм-обложена таблета содржи 200 mg цефиксим (безводен) еквивалентно на 223.81 mg цефиксим трихидрат.

Cefixim STADA 400 mg филм-обложени таблети

Една филм-обложена таблета содржи 400 mg цефиксим (безводен) еквивалентно на 447.63 mg цефиксим трихидрат.

За комплетната листа на ексципиенси видете во делот 6.1

3. ФАРМАЦЕВТСКА ДОЗИРАНА ФОРМА

Cefixim STADA 200 mg филм-обложени таблети

Филм-обложени таблети

Бели, округли, биконвексни филм-обложени таблети означени со "С" од едната страна и рамна површина од другата страна.

Cefixim STADA 400 mg филм-обложени таблети

Филм-обложени таблети

Бели или скоро бели, округли, модифицирана со правоаголна форма таблети кои имаат разделни линии од двете страни. Таблетите можат да се поделат на еднакви половини.



Two handwritten signatures in blue ink.

Cefixim STADA 200 mg филм-обложени таблети

Cefixim STADA 400 mg филм-обложени таблети

4. КЛИНИЧКИ ОСОБЕНОСТИ

4.1 ТЕРАПЕВТСКИ ИНДИКАЦИИ

Цефиксим е индициран за третман на следните инфекции предизвикани од осетливи организми (видете дел 4.4 и дел 5.1):

- Акутен отитис медиа (АОМ)
- Акутен бактериски фарингитис
- Некомплициран акутен циститис
- Некомплицирана акутна гонореа

Употребата на цефиксим треба да биде резервирана за инфекции за кои е познато или суспектно дека се предизвикани од организми кои се резистентни на другите најчесто употребувани антибиотски лекови.

Треба да се следат локалните водичи за правилна употреба на антибиотици.

4.2 ДОЗИРАЊЕ И НАЧИН НА УПОТРЕБА

Возрасни и адолесценти (≥ 12 годишна возраст)

Препорачаната доза за возрасни изнесува 400 mg на ден, дадена или како еднократна доза или поделена во две дози.

- 400 mg (во 1-2 дози) 7 до 10 дена за акутен отитис медиа (АОМ) и акутен бактериски фарингитис
- 400 mg (во 1-2 дози) 1 до 3 дена за некомплициран акутен циститис кај пациенти од женски пол
- 400 mg (во 1 доза) 1 ден за некомплицирана гонореа.

Постари пациенти

Кај постарите пациенти може да се дава истата доза како и препорачаната доза за возрасни. Треба да се процени бубрежната функција и дозата да се прилагоди на тежината на бубрежните оштетувања (видете погоре и видете дел 4.4).

Деца на возраст од 6 месеци до 11 години

Кај децата на возраст од 6 месеци до 11 години препорачливо е цефиксим да се дава како перорална суспензија поради тоа што таблетите од 200 mg и 400 mg не можат адекватно да се дозираат кај оваа возрасна група. Препорачаната доза деца кај оваа возрасна група е 8 mg/kg/ден како еднократна доза или поделена во две дози врз основа на телесната тежина.

Деца на возраст под 6 месеци

Безбедноста и ефикасноста на цефиксим не е утврдена кај деца на возраст под 6 месеци.



Cefixim STADA 200 mg филм-обложени таблети

Cefixim STADA 400 mg филм-обложени таблети

Бубрежна инсуфициенција

Цефиксим може да се администрира во присуство на оштетена бубрежна функција. Кај пациенти со бубрежен клиренс на креатинин од 20 ml/min и поголем, може да се даваат вообичаените дози и режим на дозирање. Кај пациентите со клиренс на креатинин под 20 ml/min, се препорачува дозата од 200 mg еднаш на ден да не се надминува. Дозата и режимот на дозирање за пациентите кои се на хронична амбулатна перитонеална дијализа или хемодијализа треба да се исти како и препорачаниот режим на дозирање за пациентите со клиренс на креатинин помал од 20 ml/min.

Нема доволно податоци во однос на употребата на цефиксим кај деца < 12 години со бубрежна инсуфициенција: употребата на цефиксим кај овие пациенти не се препорачува.

Начин на администрација

Цефиксим таблетите се наменети само за перорална апликација. Цефиксим таблетите треба да се земаат со доволна количина на вода. Цефиксим може да се зема со или без храна (видете дел 5.2).

Времетраење на третманот

Вообичаеното времетраење на третманот изнесува 7 дена. Истото може да се продолжи до 14 дена доколку е потребно.

4.3 КОНТРАИНДИКАЦИИ

- Преосетливост на цефиксим, на цефалоспоринската група антибиотици или на кои било составни компоненти на препаратот.
- Претходни брзи и/или тешки хиперсензитивни реакции на пеницилин или било кој бета лактамски антибиотик.

4.4 ПОСЕБНИ МЕРКИ НА ПРЕТПАЗЛИВОСТ И ПРЕДУПРЕДУВАЊА

Цефиксим треба да се дава со претпазливост кај пациенти со позната хиперсензитивност на други лекови. Цефалоспорините треба да се даваат со претпазливост кај пациентите кои се сензитивни на пеницилин, бидејќи постојата податоци за парцијална вкрстена сензитивност помеѓу пеницилините и цефалоспорините.

Пациентите имале тешки реакции (вклучувајќи анафилакса) кон двете класи на лекови. Посебна претпазливост е потребна кај пациентите кои имале било каква алергиска реакција кон пеницилини или било кој бета алктамски антибиотик бидејќи може да се јави вкрстена реактивност (за контраиндикациите поради познати хиперсензитивни реакции видете дел 4.3).



Cefixim STADA 200 mg филм-обложени таблети

Cefixim STADA 400 mg филм-обложени таблети

Во колку се јави тешка хиперсензитивна реакција или се јави анафилактичка реакција по администрацијата на цефиксим, третманот со цефиксим мора веднаш да се прекине и треба да се спроведат адекватни ургентни мерки.

Стапка на резистентност на *Streptococcus pneumoniae* (>20%) е регистрирана за цефиксим во некои Европски земји (видете дел 5.1). Ова треба да се има во предвид кога се третираат инфекции предизвикани од *Streptococcus pneumoniae*.

Бубрежна инсуфициенција

Цефиксим треба да се администрира со претпазливост кај возрасни пациенти со клиренс на креатинин < 20 ml/min (видете дел 4.2 и 5.1).

Нема доволно податоци во однос на употребата на цефиксим кај деца < 12 години со бубрежна инсуфициенција: употребата на цефиксим кај овие пациенти не се препорачува.

Продолжената употреба на цефиксим може да резултира со прекумерен раст неосетливи организми.

Третманот со широко спектрални антибиотици ја менуваат нормалната флора на колонот и може да доведат до прекумерен раст на *Clostridia*. Резултатите од студиите укажуваат дека токсинот продуциран од *Clostridium difficile* е примарна причина за дијареата асоцирана со антибиотици. Псеудомембранозниот колитис е асоциран со употреба на широко спектрални антибиотици (вклучувајќи макролиди, полусинтетски пеницилини, линкозамиди и цефалоспорини вклучувајќи го и цефиксим); поради тоа е значајно да се има во предвид неговата дијагноза кај пациентите кај кои ќе се јави дијареа асоцирана со употребата на антибиотици.

Кај пациентите кои ќе развијат тешка дијареа во текот или после употребата на цефиксим, ризикот од витално-загрозувачки псеудомембранозен колитис треба да се има во предвид. Употребата на цефиксим треба да се прекине и да се спроведат адекватни терапевтски мерки. Другите причини за колитис треба да се исклучат. Употребата на медицински производи кои ја инхибираат интестиналната перисталтика е контраиндицирана.

4.5 ИНТЕРАКЦИИ

Лажно позитивни реакции за глукоза во урина може да се регистрираат со Benedict's-ов или Fehling's раствори или со бакар сулфат тест таблети, но не и со тестовите кои се базираат реакција на ензимска глукозна оксидаза.

Лажно позитивен директен Comb's-ов тест е регистриран во текот на третманот со цефалоспорински антибиотици, поради што треба да се има во предвид дека позитивниот Comb's-ов тест може да биде резултат на употребата на лекот.

Како и со другите цефалоспорини, регистрирано е зголемување во протромбинското време кај некои пациенти. Поради тоа, потребна е претпазливост кај пациентите кои примаат антикоагулантна терапија.



Cefixim STADA 200 mg филм-обложени таблети

Cefixim STADA 400 mg филм-обложени таблети

4.6 БРЕМЕНОСТ И ДОЕЊЕ

Бременост

Не се достапни клинички податоци за експозиција на бремени жени на цефиксим. Голем број на податоци од употребата на цефалоспорини во текот на бременоста не укажуваат на појава на малформации ниту пак на фето/неонатална токсичност.

Анималните студии не укажуваат на директни или индиректни штетни ефекти во однос на бременост, ембрионалниот/феталниот развој, перинаталниот или постнаталниот развој (видете дел 5.3).

Цефиксим не треба да се користи кај бремени жени освен ако тоа не е јасно назначено и индицирано од страна на докторот.

Лактација

Цефиксим се екскретира во мали количини во хуманото млеко.

Потребно е да се процени користа од третманот за мајката во однос на можниот ризик за доенчето.

4.7 ЕФЕКТИ НА ЛЕКОТ ВРЗ УПРАВУВАЊЕ СО МОТОРНО ВОЗИЛО ИЛИ МАШИНА

Цефиксим нема ефекти врз способноста за возење или ракување со машини. Меѓутоа, цефиксим може да предизвика несакани ефекти (како што е вртоглавица) кои може да влијаат врз способноста за возење или ракување со машини.

4.8 НЕСАКАНИ ДЕЈСТВА

Во овој дел. Користена е следната конвенција за класификација на несаканите дејства во однос на нивната фреквенција на јавување: чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$); помалку чести ($\geq 1/1000$ до $< 1/100$); ретки ($\geq 1/10000$ до $< 1/1000$); многу ретки ($< 1/10000$).

MedDRA Систем орган Класа	Несакано дејство	Фреквенција на јавување
Инфекции и инфестации	Суперинфекции бактериски, суперинфекции фунгални	Ретко
	Колитис асоциран со антибиотик	Многу ретко
Нарушувања на крвта и лимфниот систем	Еозинофилија	Ретко
	Леукопенија, агранулоцитоза, панцитопенија, тромбоцитопенија, хемолитичка анемија	Многу ретко
Имунолошки нарушувања	Хиперсензитивност	Ретко
	Анафилактичен шок, серумска болест	Многу ретко
Метаболни и нутритивни нарушувања	Анорексија	Ретко
Нарушувања на нервниот систем	Главоболка	Помалку често
	Вртоглавица	Ретко

Cefixim STADA 200 mg филм-обложени таблети
Cefixim STADA 400 mg филм-обложени таблети

MedDRA Систем орган Класа	Несакано дејство	Фреквенција на јавување
	Психомоторна хиперреактивност	Многу ретко
Гастроинтестинални нарушувања	Дијареа	Често
	Стомачна болка. Мачнина, повраќање	Помалку често
	Флатуленција	Ретко
Хепатобилијарни нарушувања	Hepatitis, cholestatic jaundice	Многу ретко
Нарушувања на кожата и поткожното ткиво	Rash	Помалку често
	Angioneurotic oedema, pruritus	Ретко
	Stevens-Johnson syndrome, toxic epidermal necrolysis	Многу ретко
Ренални и уринарни нарушувања	Interstitial nephritis	Многу ретко
Општи нарушувања и реакции на местото на апликација	Mucosal inflammation, pyrexia	Ретко
Испитувања	Зголемени хепатални ензими (трансаминази, алкална фосфатаза)	Помалку често
	Зголемена уреа во крвта	Ретко
	Зголемен креатинин во крвта	Многу ретко

4.9 ПРЕДОЗИРАЊЕ

Нема искуство со предозирање со цефиксим.

5.0 ФАРМАКОЛОШКИ ОСОБЕНОСТИ

5.1 ФАРМАКОДИНАМСКИ СВОЈСТВА

Фармакотерапевтска група: Трета генерација на цефалоспорини

Анатомско-терапевтско-хемиска класификација (АТC код): J01DD08

Механизам на дејство

Цефиксим е антибактериски лек од класата на цефалоспорини. Слично на другите цефалоспорини, цефиксим манифестира антибактериска активност преку врзување за и инхибиција на дејството на пеницилин-врзните протеини вклучени во синтезата на бактерискиот клеточен ѕид. Тоа доведува до лиза и смрт на бактериската клетка.

Фармакокинетска/Фармакодинамска поврзаност

Времето за кое плазматските концентрации на цефиксим ќе ги надминат MIC на инфицираниот организам е покажано дека најдобро корелираат со ефикасноста во PK/PD студиите.

Механизам на резистентност

Бактериската резистентност кон цефиксим може да се остварува преку еден или



Cefixim STADA 200 mg филм-обложени таблети

Cefixim STADA 400 mg филм-обложени таблети

повеќе од долу наведените механизми:

- Инактивација на бета-лактамази: Цефиксим може да биде хидролизиран од некои бета-лактамази, посебно преку зголемување на ширината на спектарот на бета лактамазите (ESBL) пр. *Escherichia coli* или *Klebsiella pneumoniae* или преку конститутивна експресија на AmpC-тип на бета лактамази на пр. *Enterobacter cloacae*. Употребата на цефиксим за инфекции предизвикани од бактерии со индуцибилен AmpC-тип на бета лактамаза и *In vitro* осетливост на цефиксим, може да предизвика ризик од бактериска мутација, што последователно има експресија на AmpC-типот на бета лактамазата,
- Намалување на афинитетот на RBPs кон цефиксим: стекнатата резистентност на пнеумококите или други стрептококни соеви се базира на модификацијата на RBPs по мутација.
- Намалена пенетрација на цефиксим преку клеточниот ѕид кај грам негативните бактерии што резултира со недоволна блокада на RBPs.
- Активен транспорт на цефиксим надвор од клеточниот ѕид преку ефлуксната пумпа.

Повеќе од еден од овие механизми на резистентност може да постојат кај една бактериска клетка.

Во зависност од присутниот механизам(и), бактеријата може да манифестира вкрстена резистентност кон повеќе или он сите бета лактамски и/или антибактериски лекови од другите класи.

Пресечни точки

Според Европскиот Комитет за Испитување на Антимикробната Осетливост (EUCAST) клиничките MIC пресечни точки за цефиксим се:

- *Haemophilus influenzae*: осетливост ≤ 0.12 mg/L, резистентност > 0.12 mg/L
- *Moraxella catarrhalis*: осетливост ≤ 0.5 mg/L, резистентност > 1.0 mg/L
- *Nisseria gonorrhoeae*: осетливост ≤ 0.12 mg/L, резистентност > 1.12 mg/L
- Enterobacteriaceae: осетливост ≤ 1.0 mg/L, резистентност > 1.0 mg/L (само за некомплицирани инфекции на уринарниот тракт)

Осетливост

Преваленцата на резистентност може да варира географски и временски за селектирани специеси, поради што пожелно е да се имаат на располагање локални информации за резистентноста, посебно кога се третираат тешки инфекции. По потреба, треба да се побара совет од експерт кога локалната преваленца на резистентност е толкава што користа од употребата на лекот кај некои инфекции е доведена во прашање.

Обично осетливи специеси

Аероби, Грам поитивни:

Streptococcus pyogenes^o



Cefixim STADA 200 mg филм-обложени таблети

Cefixim STADA 400 mg филм-обложени таблети

Аероби, Грам негативни:

Haemophilus influenzae

Moraxella catarrhalis

Neisseria gonorrhoeae

Proteus mirabilis[%]

Специеси за кои резистентноста може да биде проблем

Аероби, Грам позитивни:

Streptococcus pneumoniae

Аероби, Грам негативни:

Citrobacter freundii^{\$}

Enterobacter cloacae^{\$}

Escherichia coli % &

Klebsiella oxytoca %

Klebsiella pneumoniae[%]

Morganella morganii^{\$} *Serratia marcescens*^{\$°}

Резистентни специеси

Аероби, Грам позитивни :

Enterococcus spp.

Staphylococcus spp.

Streptococcus pneumoniae (Penicillin-intermediate and resistant)

Аероби, негативни

Pseudomonas aeruginosa

Други микроорганизми

Chlamydia spp.

Chlamydophila spp.

Legionella pneumophila

Mycoplasma spp.

° Нема достапни податоци во времето на публикување на табелата. Литературните податоци и актуелните тераписки препораки, укажуваат на осетливост.

\$ Природната осетливост на повеќето изолати умерена.

% Соевите кои продуцираат широко спектрални бета-лактамази се секогаш резистентни

& Во изолати од пациенти со некомплицирани циститис, стапката на резистентност е < 10 %, кај други изолати ≥ 10 %.



Cefixim STADA 200 mg филм-обложени таблети

Cefixim STADA 400 mg филм-обложени таблети

5.2 ФАРМАКОКИНЕТСКИ СВОЈСТВА

Апсорбција

Апсолутната орална биорасположивост на цефиксим е во ранг од 22-54%. Апсорбцијата не се менува значајно во присуство на храна. Поради тоа, цефиксим може да се дава без оглед на земањето на храна,

Дистрибуција

Врзувањето за серумските протеини е добро карактеризирано за хуман и анимални специеси; цефиксим речиси ексклузивно се врзува за албуминската фракција, а просечната слободна фракција изнесува приближно 30%. Врзувањето на цефиксим за протеините е само концентрационо зависно во хуман серум при многу високи концентрации кои не се постигнуваат при клиничко дозирање.

Резултатите од *In vitro* студиите покажуваат дека серумски или уринарни концентрации од 1 mg/L или повисоки се адекватни за најголемиот број на патогени према кои е активен цефиксим. Типично, максималните серумски концентрации по администрација на препорачаните дози за возрасни или деца изнесуваат помеѓу 1.5 и 3 mg/L. Нема или е незначителна акумулацијата на цефиксим по повеќекратно дозирање.

Метаболизам и елиминација

Цефиксим предоминантно се елиминира како непроменет лек во урината. Гломеруларната филтрација се мсета за предоминантен механизам. Метаболити на цефиксим не се изолирани од хуман серум или урина.

Трансферот на ¹⁴C-маркиран цефиксим од стаорци во лактација кон новородените преку мајчиното млеко е квантитативно мал (приближно 1,5% од концентрациите на цефиксим во мајчината крв). Не се достапни податоци за излучување на цефиксим во хуманото млеко. Плацентарниот трансфер на цефиксим бил мал кај гравидни стаорци со маркиран цефиксим.

Специјални возрасни групи

Фармакокинетиката на цефиксим кај здрави постари лица (> 64 години) и млади доброволци (11-35 години) е споредувана при администрација на дози од 400 mg еднаш на ден во тек на 5 дена. Просечните вредности за C_{max} и AUC биле благо зголемени кај постарите лица. Кај постарите лица може да се даваат истите дози како и кај општата популација (видете дел 4.2).

5.3 ПРЕТКЛИНИЧКИ ПОДАТОЦИ ЗА СИГУРНОСТА НА ЛЕКОТ

Апсорбција

Апсолутната орална биорасположивост на цефиксим е во ранг од 22-54%. Апсорбцијата не се менува значајно во присуство на храна. Поради тоа, цефиксим може да се дава без оглед на земањето на храна,

Дистрибуција

Врзувањето за серумските протеини е добро карактеризирано за хуман и анимални специеси; цефиксим речиси ексклузивно се врзува за албуминската фракција, а просечната слободна фракција изнесува приближно 30%. Врзувањето на цефиксим за протеините е само концентрационо зависно во хуман серум при многу високи



Cefixim STADA 200 mg филм-обложени таблети

Cefixim STADA 400 mg филм-обложени таблети

концентрации кои не се постигнуваат при клиничко дозирање.

Резултатите од *In vitro* студиите покажуваат дека серумски или уринарни концентрации од 1 mg/L или повисоки се адекватни за најголемиот број на патогени према кои е активен цефиксим. Типично, максималните серумски концентрации по администрација на препорачаните дози за возрасни или деца изнесуваат помеѓу 1.5 и 3 mg/L. Нема или е незначителна акумулацијата на цефиксим по повеќекратно дозирање.

Метаболизам и елиминација

Цефиксим преобладајќи се елиминира како непроменет лек во урината. Гломеруларната филтрација се мисли за преобладајќи механизам. Метаболити на цефиксим не се изолирани од хуман серум или урина.

Трансферот на ¹⁴C-маркиран цефиксим од стаорци во лактација кон новородените преку мајчиното млеко е квантитативно мал (приближно 1,5% од концентрациите на цефиксим во мајчината крв). Не се достапни податоци за излучување на цефиксим во хуманото млеко. Плацентарниот трансфер на цефиксим бил мал кај гравидни стаорци со маркиран цефиксим.

Специјални возрасни групи

Фармакокинетиката на цефиксим кај здрави постари лица (> 64 години) и млади доброволци (11-35 години) е споредувана при администрација на дози од 400 mg еднаш на ден во тек на 5 дена. Просечните вредности за C_{max} и AUC биле благо зголемени кај постарите лица. Кај постарите лица може да се даваат истите дози како и кај општата популација (видете дел 4.2).

6.0 ФАРМАЦЕВТСКИ ОСОБЕНОСТИ

6.1 ЛИСТА НА ЕКСЦИПИЕНСИ

- Калциум хидроген фосфат, безводен
- Скроб, прежелатинозен
- Целулоза, микрокристална
- Силика, колоидна безводна
- Магнезиум стеарат
- Opadry White Y-1-7000 кој содржи:
 - Хипромелоза (E 464)
 - Макрогол 400 (E 1520)
 - Титаниум диоксид (E 171)

6.2 ИНКОМПАТИБИЛНОСТИ

Не е применливо.

6.3 РОК НА ТРАЕЊЕ

2 (две) години од датумот на производство.

Лекот не смее да се употребува по датумот на истекот на рокот на употреба



Cefixim STADA 200 mg филм-обложени таблети
Cefixim STADA 400 mg филм-обложени таблети

што е наведен на пакувањето.

6.4 НАЧИН НА ЧУВАЊЕ

Да се чува на температура до 25⁰С.

Лекот да се чува на места подалеку од дофат на деца!!

6.5 ПАКУВАЊЕ

Cefixim STADA 200 mg е спакуван во Al/PVC-PVdC блистери.

Големина на пакување: 10 филм-обложени таблети (блистер 1 x 10)/кутија.

Cefixim STADA 400 mg е спакуван во Al/PVC-PVdC блистери.

Големина на пакување: 10 филм-обложени таблети (блистер 2 x 5)/кутија.

6.6 ИНСТРУКЦИИ ЗА УПОТРЕБА, РАКУВАЊЕ И ДИСПОЗИЦИЈА

Секој неискористена количина од лекот или отпаден материјал треба да се отстрани согласно важечките прописи.

7.0 ИМЕ И АДРЕСА НА ПРОИЗВОДИТЕЛОТ И НОСИТЕЛОТ НА ОДОБРЕНИЕ ЗА ПРОМЕТ

Производител

STADA Arzneimittel AG, Stadastrasse 2-18, 61118 Bad Vilbel, Germany

Место на производство

Hospira Healthcare India Pvt. Ltd., Kancheepuram – 602 105, Tamil Nadu, INDIA

Носител на одобрението за промет

ХЕМОФАРМ А.Д. ФАРМАЦЕВТСКО – ХЕМИСКА ИНДУСТРИЈА ПРЕТСТАВНИШТВО
СКОПЈЕ, ул. Иво Лола Рибар 39/1-1, Скопје, Р. Македонија

8.0 БРОЈ И ДАТУМ НА РЕШЕНИЕТО ЗА ПРОМЕТ

9.0 ДАТУМ НА ПРВОТО ОДОБРЕНИЕ/ОБНОВА НА ОДОБРЕНИЕТО

10.0 ДАТУМ НА (ДЕЛУМНА) РЕВИЗИЈА НА ТЕКСТОТ

Октомври, 2014.

