
ЦЕФИКСИМ

cefixime

филм-обложени таблети

1. ИМЕ НА ЛЕКОТ

ЦЕФИКСИМ

cefixime

АТС J01D D08

2. КВАЛИТАТИВЕН И КВАНТИТАТИВЕН СОСТАВ

Филм-обложени таблети 200 mg; 400 mg

Состав:

Една филм-обложена таблета содржи 200 mg цефиксим (во форма на цефиксим трихидрат)

Една филм-обложена таблета содржи 400 mg цефиксим (во форма на цефиксим трихидрат)

* За целосна листа на ексципиенси Видете 6.1

3. ФАРМАЦЕВТСКА ФОРМА

Филм-обложена таблета.

4. КЛИНИЧКИ ПОДАТОЦИ

4.1 Терапевтски индикации

Цефиксим е индициран за терапија на инфекции предизвикани од микроорганизми осетливи на цефиксим и тоа:

- инфекции на горните респираторни патишта (тонзилофарингитис, синуситис);
- акутно воспаление на средното уво;
- инфекции на долните респираторни патишта (акутен бронхитис, акутна егзацербација на хроничен бронхитис, трахеобронхитис, пневмонија);
- некомплицирани и комплицирани инфекции на уринарните патишта, вклучувајќи и акутен пиелонефритис;
- некомплицирана гонореја (цервикална/уретрална);

Потребно е да се земат предвид официјалните насоки за соодветна употреба на антибактериските агенци.



4.2 Дозирање и начин на употреба

Дозирање

Возрасни и деца (со телесна тежина поголема од 50 kg или постари од 10 години)

Препорачаната доза изнесува 400 mg на ден, еднакратно или во две поделени дози од 200 mg на секои 12 часа.

За терапија на некомплицирана цервикална/уретрална гонококна инфекција препорачаната доза е 400 mg, во една единствена доза.

Кај жени, за лекување дистални уринарни инфекции се препорачува една единствена доза од 400 mg или 3-дневна терапија.

Постари лица

Постарите пациенти може да употребуваат исти дози како препорачаните дози за возрасни. Потребно е да се процени реналната функција и дозирањето треба да се приспособи во случаите со тешка бубрежна инсуфициенција (Видете го делот “Дозирање при бубрежна инсуфициенција”).

Дозирање при бубрежна инсуфициенција

Цефиксим може да се употребува и при намалена бубрежна функција. Нормални дози и начин на примена може да се применат кај пациентите со клиренс на креатининот од 20 ml/min или повисок. Кај пациентите со клиренс на креатининот помал од 20 ml/min, се препорачува да не се надмине дозата од 200 mg еднаш. Дозирањето и начинот на примена за пациентите на хронична амбулаторна перитонеална дијализа или хемодијализа е исто со препораките за пациентите со клирена на креатининот помал од 20 ml/min.

Времетраење

Вообичаено времетраењето на терапијата изнесува 7 дена. Во одредени случаи терапијата може да се продолжи до 14 дена, во зависност од тежината на инфекцијата.

Инфекции со *Streptococcus Pyogenes* треба да се третираат најмалку 10 дена.

Начин на примена

За перорална примена.

Храната не ја нарушува значајно апсорпцијата на цефиксимот.

4.3 Контраиндикации

Преосетливост на цефиксим, на цефалоспоринската група антибиотици или на кои било составни компоненти на лекот.

4.4 Мерки на претпазливост и посебни предупредувања

Цефиксим со претпазливост треба да се применува кај пациенти со позната преосетливост на други лекови, особено на пеницилин (можна е вкрстена алергиска реакција помеѓу пеницилини и цефалоспорини).



И во двете групи лекови се јавиле тешки реакции (вклучувајќи анафилакса). Во случај на појава на алергиска реакција, треба да се прекине употребата на лекот и по потреба се преземаат соодветни мерки.

Претпазливост е потребна кај пациенти со сериозни нарушувања на бубрежната функција, така што дозите на цефиксим треба да се приспособат на состојбата. (Видете го делот “Дозирање при бубрежна инсуфициенција”).

Терапијата со антибиотици со широк спектар ја менува нормалната бактериска флора во колонот и може да доведе до суперинфекција со клостридии. Студиите покажале дека токсинот продуциран од *Clostridium difficile* е главната причина за појава на дијареја предизвикана од антибиотици. Псевдомембранозниот колитис е придружен со употребата на антибиотици со широк спектар (вклучувајќи макролиди, полусинтетски пеницилини, линкозамиди и цефалоспорини); поради тоа е важно да се разгледа неговата дијагноза кај пациентите кои развиле дијареја придружена со употреба на антибиотици. Симптомите на псевдомембранозен колитис може да се појават за време или по терапијата со антибиотици.

Терапијата на псевдомембранозен колитис опфаќа сигмоидоскопија, соодветни бактериолошки студии, додавање на течности, електролити и протеини. Ако колитисот не се подобри по прекинувањето на примената на антибиотикот, или ако симптомите се тешки, лек од избор за терапија на псевдомембранозен колитис придружен со употребата на антибиотици продуциран од *C. Difficile*, е ванкомицин даден перорално. Другите случаи на колитис треба да се исклучат.

4.5 Интеракции со други лекови и други форми на интеракции

Лажно позитивна реакција за количеството на гликозата во урината може да се јави при употреба на Benedict-ов или на Fehling-ов раствор или при употреба на тест-таблети со бакар сулфат, но не при примена на тестови базирани на ензимската реакција на гликоза оксидаза.

Лажно позитивен Coombs-ов тест може да се јави во текот на терапијата со цефалоспорински антибиотици, поради што треба да се знае дека позитивен Coombs-ов тест може да се должи на примената на лекот.

Како и со другите цефалоспорини, кај неколку пациенти, забележано е зголемување на протромбинското време. Поради тоа особена претпазливост е потребна кај пациентите кои примаат антикоагулантна терапија.

4.6 Употреба за време на бременост и лактација

Репродуктивните студии изведени на глупци и стаорци со дози до 400 пати поголеми од хуманите дози, не покажале нарушување на фертилноста или оштетување на фетусот како резултат на цефиксим. Кај зајаци, во дози до 4 пати од хуманите дози, не се појавиле тератогени дејства; се јавила висока инциденца на абортуси и смртност кај мајките што е очекувана последица поради



познатата осетливост на зајациите на промените во цревната микрофлора предизвикани од употребата на антибиотици.

Не постојат адекватни и контролирани студии кај бремени жени.

Не се препорачува примена на лекот во тек на бременост и доење, освен ако лекарот не процени дека е неопходно.

4.7 Влијание врз способноста за возење или ракување со машини

Примената на цефиксим не ја засега способноста за возење или за управување со машини.

4.8 Несакани дејства

Цефиксим, главно, добро се поднесува. Повеќето несакани дејства забележани во клиничките студии биле благи и поединечни.

Нивната честота е дефинирана според следната класификација: многу чести ($>1/10$); чести ($\geq 1/100$ до $<1/10$); не многу чести ($\geq 1/1000$ до $<1/100$); ретки ($\geq 1/10000$ до $<1/1000$); многу ретки ($<1/10000$); непознати (не можат да бидат проценети од достапните податоци). Во секој органски систем, несаканите дејства се презентирани според опаѓање на сериозноста.

Нарушувања на крвта и на лимфниот систем

Многу ретки: минлива тромбоза, тромбцитопенија, леукопенија и еозинофилија, неутропенија и агранулоцитоза,

Непознати: продолжување на протромбинско време.

Нарушувања на имунолошкиот систем

Ретки: Алергии во форма на исип, пруритус, треска и артралгија, вклучувајќи и ретки случаи уртикарија или ангиоедема. Овие реакции обично стивнуваат по прекин на терапијата.

Многу ретки: еритема мултиформе, Stevens-Johnson-ов синдром, токсична епидермална некролиза.

Нарушувања на нервниот систем

Не многу чести: главоболка, вртоглавица;

Гастроинтестинални нарушувања

Не многу чести: дијареја, мека столица, болка во стомакот, диспепсија, флатуленција, гадење, и повраќање.

Многу ретки: забележани се неколку случаи на псевдомембранозен колитис, чии симптоми може да се појават во текот на терапијата со цефиксим или по неа.

Нарушување на хепатобилијарниот тракт

Ретки: минливо покачување на вредностите на ALT, AST и на алкалната фосфатаза.



Многу ретки: жолтица

Нарушување на бубрезите и на уринарните патишта

Многу ретки: минливо покачување на вредностите на уреа и на креатинин.

Нарушување на репродуктивниот систем и градите

Ретки: генитален пруритус, вагинитис/кандидијаза,

4.9 Предозирање

Нема искуства со предозирање со цефиксим.

Несакани реакции кои се појавиле со дози до 2 g цефиксим кај нормални лица не се разликувале од профилот кај пациентите третирани со препорачани дози. При предозирање е индицирана гастрична лаважа. Не постои специфичен антидот.

Цефиксим не се отстранува во значајни количества со хемодијализа или со перитонеална дијализа.

5. ФАРМАКОЛОШКИ ПОДАТОЦИ

5.1 Фармакодинамија

Фармакотерапевтска група: Цефалоспорин од трета генерација.

АТС код: J01DD08.

Цефиксим претставува перорален третогенерациски цефалоспорин со изразена антибактериска активност против голем број грам-позитивни и грам-негативни микроорганизми.

Механизам на дејство

Механизмот на дејство се состои во инхибиција на синтезата на бактерискиот сид. Стабилен е спрема хидролитичната активност на голем број бета-лактамази, поради што голем број микроорганизми резистентни на пеницилин или на некои цефалоспорини (поради присуство на бета-лактамази) се осетливи на цефиксим.

Потврдена е клиничката ефикасност на цефиксимот кај инфекциите предизвикани од најчестите патогени бактерии вклучувајќи *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, *Klebsiella* species, *Haemophilus influenzae* (бета-лактамаза, позитивни и негативни соеви), *Branhamella catarrhalis* (бета-лактамаза, позитивни и негативни соеви) и *Enterobacter* species. Високо е стабилен во присуство на ензимот бета-лактамаза.

Повеќето соеви enterococci (*Streptococcus faecalis*, групата D Streptococci) и Staphylococci (вклучувајќи ги коагулаза позитивни и негативни соеви methicillin-резистентните соеви) се резистентни на цефиксим. Дополнително, повеќето соеви *Pseudomonas*, *Bacteroides fragilis*, *Listeria monocytogenes* и *Clostridia* се резистентни на цефиксим.



5.2 Фармакокинетика

Апсорпција

Апсолутната перорална биорасположивост на цефиксим изнесува 22-54%. Присуството на храна не влијае значајно врз апсорпцијата на лекот. Поради тоа, цефиксим може да се применува без оглед на земањето храна.

Испитувањата *in vitro* покажале дека серумски или уринарни концентрации од 1 mcg/ml или поголеми се сметаат за ефикасни за повеќето патогени микроорганизми, осетливи на цефиксим. Вообичаено, максималните серумски вредности по препорачани дози за возрасни или деца се меѓу 1,5 и 3 mcg/mL. Малку или воопшто не се јавува акумулација на цефиксим по повторувано дозирање.

По апликација на 400 mg, во вид на таблета, се постигнува концентрација од 3,7 mcg/ml (1,3 -7,7 mcg/ml). Максималните серумски концентрации се постигнуваат по 2-6 часа.

Дистрибуција

Врзувањето за серумските протеини е добро познато во серумот кај луѓето и кај животните; цефиксим е скоро ексклузивно врзан за албуминската фракција, средната слободна фракција изнесува приближно 30%. Врзувањето на цефиксим за протеините е само концентрација зависна во хуманиот серум во високи дози кои не се сретнуваат во клиничкото дозирање.

Трансфер на ¹⁴C-означен цефиксим кај стаорци кои дојат до нивните доенчиња преку излаченото млеко квантитативно бил мал (приближно 1,5% од количината кај мајката на кученца) не постојат податоци за секрецијата на цефиксим во хуманото млеко.

Плацентарниот трансфер на цефиксим кај бремени стаорци бил мал.

Метаболизам

Не се изолирани метаболити на цефиксим ниту во хуман серум, ниту во урина.

Елиминација

Цефиксимот се елиминира, главно, како непроменет преку урината, со гломеруларна филтрација.

Полуживотот на елиминација кај здрави субјекти изнесува 3-4 часа, но кај некои поединци бил продолжен и до 9 часа. Долготрајноста на полуживотот на елиминација овозможува еднодневно дозирање.

Возрасни пациенти

Фармакокинетиката на цефиксим кај здрави повозрасни лица (возраст > 64 години) и кај млади волонтери (11-35 години) е споредувана при примена на доза 400 mg еднаш дневно во текот на 5 дена. Средните C_{max} и AUC вредности биле лесно поголеми кај постарите лица. Поради тоа постарите лица може да примаат дози исти како и општата популација.



Ренално нарушување

При умерено нарушување на реналната функција (креатинин клиренс од 20 до 40 ml/min) серумскиот полуживот на елиминација се продолжува и изнесува, средно, 6,4 часа, додека при тешко нарушување (креатинин клиренс од 5 до 20 ml/min) изнесува 11,5 часа.

5.3. Претклинички податоци за сигурноста

Неклиничките податоци не укажуваат на специфични штетности за луѓето, базирано на конвенционални студии за безбедност во фармакологијата, хронична токсичност, генотоксичност, канцерогеност, токсичност во репродукцијата и во развојот.

6. ФАРМАЦЕВТСКИ ПОДАТОЦИ

6.1 Листа на ексципиенси

Филм-обложени таблети 200 mg; 400 mg

Таблетно јадро: Микрокристална целулоза, прежелатинизиран скроб, силициум диоксид колоиден безводен, магнезиум стеарат.

Филм обвивка: Калциум хидроген фосфат безводен, силициум диоксид колоиден безводен, магнезиум стеарат, хидроксипропил метил целулоза, титан диоксид (E 171), полиетилен гликол 400.

6.2 Инкомпатибилност

Не е позната.

6.3 Рок на употреба

2 години во оригинално пакување.

Да не се употребува после истекот на рокот на употреба!

6.4 Начин на чување

Да се чува на температура до 25°C, во оригинално пакување.

ЛЕКОТ ДА СЕ ЧУВА НА МЕСТА НЕДОСТАПНИ ЗА ДЕЦА!

6.5 Пакување

Кутија со 10 филм-обложени таблети од 200 mg во блистер пакување.

Кутија со 5 филм-обложени таблети од 400 mg во блистер пакување.

Кутија со 10 филм-обложени таблети од 400 mg во блистер пакување.

6.6 Упатство за употреба/ракување

За орална употреба само.

6.7 Начин на издавање

Лекот се издава во аптека со рецепт.

7. ПОДАТОЦИ ЗА НОСИТЕЛОТ НА РЕШЕНИЕТО ЗА ПРОМЕТ

РЕПЛЕК ФАРМ ДООЕЛ-Скопје, ул: Козле бр. 188, 1000 Скопје, Р. Македонија



8. БРОЈ НА РЕШЕНИЕТО ЗА СТАВАЊЕ ВО ПРОМЕТ

Кутија со 10 филм-обложени таблети од 200 mg во блистер пакување; 15-601/12

Кутија со 5 филм-обложени таблети од 400 mg во блистер пакување; 15-602/12

Кутија со 10 филм-обложени таблети од 400 mg во блистер пакување; 15-603/12

9. ДАТУМ НА ПРВОТО РЕШЕНИЕ ЗА СТАВАЊЕ ВО ПРОМЕТ

18.10.2012

10. ДАТУМ НА ПОСЛЕДНАТА РЕВИЗИЈА НА ТЕКСТОТ

18.10.2012

