

MEILUROXIME 100 SUSPENSION

CEFIXIME FOR ORAL SUSPENSION USP 100mg/5ml

COMPOSITION: Each 5 ml of the reconstituted suspension contains: Cefixime Trihydrate USP equivalent to anhydrous Cefixime 100 mg.
Excipients: Sucrose, Xanthan gum, Colloidal Silicon Dioxide, Pineapple Premium flavour & Banana Premium flavour.
Color: Quinoline Yellow

PHARMACEUTICAL FORM: Dry Powder for oral suspension

CLINICAL PARTICULARS
Therapeutic Indications: Cefixime is a cephalosporin antibacterial drug indicated in the treatment of adults and pediatric patients six months and older with the following infections:

Uncomplicated Urinary Tract Infections: Cefixime is indicated in the treatment of adults and pediatric patients six months of age or older with uncomplicated urinary tract infections caused by susceptible isolates of Escherichia coli and Proteus mirabilis.

Otitis Media: Cefixime is indicated in the treatment of adults and pediatric patients six months of age or older with otitis media caused by susceptible isolates of Haemophilus influenzae, Moraxella catarrhalis and Streptococcus pyogenes. Efficacy for Streptococcus pyogenes in this organ system was studied in fewer than 10 infections.

Pharyngitis and Tonsillitis: Cefixime is indicated in the treatment of adults and pediatric patients six months of age or older with pharyngitis and tonsillitis caused by susceptible isolates of Streptococcus pyogenes. (Note: Penicillin is the usual drug of choice in the treatment of Streptococcus pyogenes infections. Cefixime is generally effective in the eradication of Streptococcus pyogenes from the nasopharynx; however, data establishing the efficacy of Cefixime in the subsequent prevention of rheumatic fever is not available.)

Acute Exacerbations of Chronic Bronchitis: Cefixime is indicated in the treatment of adults and pediatric patients six months of age or older with acute exacerbations of chronic bronchitis caused by susceptible isolates of Streptococcus pneumoniae and Haemophilus influenzae.

Uncomplicated Gonorrhoea (cervical/urethral): Cefixime is indicated in the treatment of adults and pediatric patients six months of age or older with uncomplicated gonorrhoea (cervical/urethral) caused by susceptible isolates of Neisseria gonorrhoeae (penicillinase- and non-penicillinase-producing isolates)

Usage
To reduce the development of drug resistant bacteria and maintain the effectiveness of cefixime and other antibacterial drugs, cefixime for oral suspension should be used only to treat infections that are proven or strongly suspected to be caused by susceptible bacteria. When culture and susceptibility information are available, they should be considered in selecting or modifying antimicrobial therapy. In the absence of such data, local epidemiology and susceptibility patterns may contribute to the empiric selection of therapy.

Posology and Method of Administration

Pediatric Patients (6 months or older)
The recommended dose is 8 mg/kg/day of the suspension. This may be administered as a single daily dose or may be given in two divided doses, as 4 mg/kg every 12 hours.

Suggested doses for pediatric patients

PEDIATRIC DOSAGE CHART		
Doses are suggested for each weight range and rounded for ease of administration		
cefixime for oral suspension		
100 mg/5 mL		
Patient Weight (kg)	Dose/Day (mg)	Dose/Day (mL)
5 to 7.5*	50	2.5
7.6 to 10*	80	4
10.1 to 12.5	100	5
12.6 to 20.5	150	7.5
20.6 to 28	200	10
28.1 to 33	250	12.5
33.1 to 40	300	15
40.1 to 45	350	17.5
45.1 or greater	400	20

*The preferred concentrations of oral suspension to use are 100mg/5mL for pediatric patients in these weight ranges.
Children weighing more than 45 kg or older than 12 years should be treated with the recommended adult dose.

Otitis media should be treated with suspension. Clinical trials of otitis media were conducted with chewable tablets or suspension, and the chewable tablets or suspension results in higher peak blood levels than the tablet when administered at the same dose.
Therefore, the tablet or capsule should not be substituted for suspension in the treatment of otitis media.

In the treatment of infections due to Streptococcus pyogenes, a therapeutic dosage of Cefixime should be administered for at least 10 days.

Contraindications

Cefixime is contraindicated in patients with known allergy to Cefixime or other cephalosporins.

Special warnings and special precautions for use

Dose Adjustment in Renal Impairment

The dose of Cefixime should be adjusted in patients with renal impairment as well as those undergoing continuous ambulatory peritoneal dialysis (CAPD) and hemodialysis (HD). Patients on dialysis should be monitored carefully.

Coagulation Effects

Cephalosporins, including Cefixime, may be associated with a fall in prothrombin activity. Those at risk include patients with renal or hepatic impairment, or poor nutritional state, as well as patients receiving a protracted course of antimicrobial therapy, and patients previously stabilized on anticoagulant therapy. Prothrombin time should be monitored in patients at risk and exogenous vitamin K administered as indicated.

Development of Drug-Resistant Bacteria

Prescribing Cefixime in the absence of a proven or strongly suspected bacterial infection is unlikely to provide benefit to patients and increases the risk of the development of drug-resistant bacteria.

Interaction with other FPPs and other forms of interaction Carbamazepine
Elevated carbamazepine levels have been reported in postmarketing experience when Cefixime is administered concomitantly.
Increased prothrombin time, with or without clinical bleeding, has been reported when Cefixime is administered concomitantly with warfarin and anticoagulants.

Warfarin and Anticoagulants

Increased prothrombin time, with or without clinical bleeding, has been reported when Cefixime is administered concomitantly.

Pregnancy and lactation

Pregnancy
Pregnancy Category B Cefixime should be used during pregnancy only if clearly needed.

Nursing Mothers

Consideration should be given to discontinuing nursing temporarily during treatment with Cefixime

Pediatric Use

Efficacy and safety in infants aged less than six months have not been established.

Renal impairment

Cefixime may be administered in the presence of impaired renal function. Dose adjustment is required in patients whose creatinine clearance is less than 60 mL/min.

Effects on ability to drive and use machines

None

Undesirable effects

The following are the most common adverse reactions
Gastrointestinal: diarrhea (16%), nausea (7%), loose stools (6%), abdominal pain (3%), dyspepsia (3%), and vomiting.
Hypersensitivity Reactions: Anaphylactic/anaphylactoid reactions (including shock and fatalities), skin rashes, urticaria, drug fever, pruritus, angioedema, and facial edema. Erythema multiforme, Stevens-Johnson syndrome, and serum sickness.

Hepatic: Transient elevations in SGPT, SGOT, alkaline phosphatase, hepatitis, jaundice.
Renal: Transient elevations in BUN or creatinine, acute renal failure.

Central Nervous System: Headaches, dizziness, seizures.

Hemic and Lymphatic System: Transient thrombocytopenia, leukopenia, neutropenia, prolongation in prothrombin time, elevated LDH, pancytopenia, agranulocytosis, and eosinophilia.

Other Adverse Reactions: Genital pruritus, vaginitis, candidiasis, toxic epidermal necrolysis.

Adverse Reactions Reported for Cephalosporin-class Drugs: Allergic reactions, superinfection, renal dysfunction, toxic nephropathy, hepatic dysfunction including cholestasis, aplastic anemia, hemolytic anemia, haemorrhage, and colitis. Several cephalosporins have been implicated in triggering seizures, particularly in patients with renal impairment when the dosage was not reduced. If seizures associated with drug therapy occur, the drug should be discontinued. Anticonvulsant therapy can be given if clinically indicated.

Overdose

Gastric lavage may be indicated; otherwise, no specific antidote exists. Cefixime is not removed in significant quantities from the circulation by hemodialysis or peritoneal dialysis. Adverse reactions in small numbers of healthy adult volunteers receiving single doses up to 2 g of Cefixime did not differ from the profile seen in patients treated at the recommended doses.

Pharmacological Properties

Pharmacological class: Cephalosporin & ATC code: J01DD08

Mechanism of Action

Cefixime is a semisynthetic cephalosporin antibacterial drug

Pharmacokinetic properties

Cefixime for oral suspension, given orally, are about 40% to 50% absorbed whether administered with or without food; however, time to maximal absorption is increased approximately 0.8 hours when administered with food. A single 200 mg tablet of Cefixime produces an average peak serum concentration of approximately 2 mcg/mL (range 1 to 4 mcg/mL); a single 400 mg tablet produces an average peak concentration of approximately 3.7 mcg/mL (range 1.3 to 7.7 mcg/mL). The oral suspension produces average peak concentrations approximately 25% to 50% higher than the tablets, when tested in normal adult volunteers. 200 and 400 mg doses of oral suspension produce average peak concentrations of 3 mcg/mL (range 1 to 4.5 mcg/mL) and 4.6 mcg/mL (range 1.9 to 7.7 mcg/mL), respectively, when tested in normal adult volunteers. The area under the time versus concentration curve (AUC) is greater by approximately 10% to 25% with the oral suspension than with the tablet after doses of 100 to 400 mg, when tested in normal adult volunteers. This increased absorption should be taken into consideration if the oral suspension is to be substituted for the tablet. Because of the lack of bioequivalence, tablets should not be substituted for oral suspension in the treatment of otitis media. Cross-over studies of tablet versus suspension have not been performed in children.

Peak serum concentrations occur between 2 and 6 hours following oral administration of a single 200 mg tablet, a single 400 mg tablet or 400 mg of Cefixime suspension. Peak serum concentrations occur between 2 and 5 hours following a single administration of 200 mg of suspension.

Distribution

Serum protein binding is concentration independent with a bound fraction of approximately 65%. In a multiple dose study conducted with a research formulation which is less bioavailable than the tablet or suspension, there was little accumulation of drug in serum or urine after dosing for 14 days. Adequate data on CSF levels of Cefixime are not available.

Metabolism and Excretion

There is no evidence of metabolism of Cefixime in vivo. Approximately 50% of the absorbed dose is excreted unchanged in the urine in 24 hours. In animal studies, it was noted that Cefixime is also excreted in the bile in excess of 10% of the administered dose. The serum half-life of Cefixime in healthy subjects is independent of dosage form and averages 3 to 4 hours but may range up to 9 hours in some normal volunteers.

Special Populations

Average AUCs at steady state in elderly patients are approximately 40% higher than average AUCs in other healthy adults. Differences in the pharmacokinetic parameters between 12 young and 12 elderly subjects who received 400 mg of Cefixime once daily for 5 days are summarized as follows:

Pharmacokinetic Parameters (mean ± SD) for Cefixime in Both Young & Elderly Subjects		
Pharmacokinetic parameter	Young	Elderly
C _{max} (mg/L)	4.74 ± 1.43	5.68 ± 1.83
T _{max} (h)*	3.9 ± 0.3	4.3 ± 0.6
AUC (mg·h/L)*	34.9 ± 12.2	49.5 ± 19.1
T _{1/2} (h)*	3.5 ± 0.6	4.2 ± 0.4
C _{ave} (mg/L)*	1.42 ± 0.50	1.99 ± 0.75

*Difference between age groups was significant (p < 0.05).

However, these increases were not clinically significant

Renal Impairment: In subjects with moderate impairment of renal function (20 to 40 mL/min creatinine clearance), the average serum half-life of Cefixime is prolonged to 6.4 hours. In severe renal impairment (5 to 20 mL/min creatinine clearance), the half-life increased to an average of 11.5 hours. The drug is not cleared significantly from the blood by hemodialysis or peritoneal dialysis. However, a study indicated that with doses of 400 mg, patients undergoing hemodialysis have similar blood profiles as subjects with creatinine clearances of 21 to 60 mL/min.

Microbiology

Mechanism of Action: Bactericidal action of Cefixime results from inhibition of cell-wall synthesis.

Cefixime has been shown to be active against most isolates of the following bacteria both in vitro and in clinical infections.

Gram-positive bacteria: Streptococcus pneumoniae, Streptococcus pyogenes, Gram-negative bacteria, Haemophilus influenzae, Moraxella catarrhalis, Escherichia coli, Proteus mirabilis, Neisseria gonorrhoeae.
The following in vitro data are available, but their clinical significance is unknown. Cefixime exhibits in vitro MICs of 1 mcg/ml or less against most (> 90%) isolates of the following bacteria; however, the safety and effectiveness of Cefixime in treating clinical infections due to these bacteria have not been established in adequate and well-controlled clinical trials.
Gram-positive bacteria: Streptococcus, agalactiae Gram-negative bacteria, Haemophilus influenzae, Proteus vulgaris, Klebsiella pneumoniae, Klebsiella oxytoca, Pasteurella multocida, Providencia species, Salmonella species, Shigella species, Citrobacter amaloniticus, Citrobacter diversus, Serratia marcescens.

Susceptibility Tests Methods

When available, the clinical microbiology laboratory should provide the results of in vitro susceptibility test results for antimicrobial drugs used in resident hospitals to the physician as periodic reports that describe the susceptibility profile of nosocomial and community-acquired pathogens. These reports should aid the physician in selecting an antibacterial drug product for treatment.

Dilution Techniques

Quantitative methods are used to determine the minimum inhibitory concentrations (MICs). These MICs provide estimates of the susceptibility of bacteria to antimicrobial compounds. The MICs should be determined using standardized test methods, (broth, and/or agar). The MIC values should be interpreted according to the criteria in below Table.

Susceptibility interpretive criteria for Cefixime

Pathogene	Minimum Inhibitory Concentrations (mcg/mL)			Disk Diffusion Zone Diameter (mm)		
	S	I	R	S	I	R
Neisseria gonorrhoeae	≤ 0.25	-	-	≥ 31	-	-
H. influenzae	≤ 1	-	-	≥ 21	-	-
E. coli and P. mirabilis	≤ 1	2	≥ 4	≥ 19	16-18	≤ 15

*Insufficient information is available to determine Intermediate or Resistant interpretive criteria

A report of "Susceptible" indicates that the antimicrobial is likely to inhibit growth of the pathogen if the antimicrobial compound reaches the concentration at the infection site necessary to inhibit growth of the pathogen. A report of "Intermediate" indicates that the result should be considered equivocal, and if the microorganism is not fully susceptible to alternative clinically feasible drugs, the test should be repeated. This category implies possible clinical applicability in body sites where the drug is physiologically concentrated. This category also provides a buffer zone that prevents small uncontrolled technical factors from causing major discrepancies in interpretation. A report of "Resistant" indicates that the antimicrobial is not likely to inhibit growth of the pathogen if the antimicrobial compound reaches the concentrations usually achievable at the infection site; other therapy should be selected.

NONCLINICAL TOXICOLOGY

Carcinogenesis and Mutagenesis & Impairment of Fertility

Lifetime studies in animals to evaluate carcinogenic potential have not been conducted. Cefixime did not cause point mutations in bacterial or mammalian cells. DNA damage, or chromosome damage in vitro and did not exhibit clastogenic potential in vivo in the mouse micronucleus test. In rats, fertility and reproductive performance were not affected by Cefixime at doses up to 25 times the adult therapeutic dose.

STORAGE CONDITION:

Store below 30°C. Protect from light & humidity. Keep out of reach of Children.

DIRECTION FOR RECONSTITUTION:

Shake bottle to loosen granules. Boil water, allow it to cool. Slowly add cooled water up to the mark on the bottle. Shake well, add additional boiled and cooled water, if necessary to make up to the mark.
The reconstituted suspension should be stored in a refrigerator at a temperature between 2-8°C & discard unused suspension after 7 days. Do not freeze

AVAILABLE PACKS: 60 ml HDPE bottle

Manufactured by Same Laboratories Pvt. Ltd.

US-18, P.B.No. 2, Kothavani, Pala, Kottayam-686 573, Kerala, India.

For:

Infiniva
LIFE SCIENCE

Bangalore, India.

ISEI38481

MEILUROXIME 100 SUSPENSION

CÉFIXIME POUR SUSPENSION BUvable USP 100mg /5ml

COMPOSITION: Chaque 5 ml de suspension reconstituée contient: Céfexime Trihydraté USP équivalent au Céfexime 100 mg anhydride.

Excipients: Saccharose, Gomme De Xanthane, Dioxide De Silice Colloïdal, Arôme Premium Ananas Et Arôme Premium Banane.

Couleur: Jaune Quinoléine

FORME PHARMACEUTIQUE: Poudre sèche pour suspension buvable

INDICATIONS CLINIQUES

Indications Thérapeutiques: Céfexime est un médicament antibactérien de céphalosporine indiqué dans le traitement des adultes et de patients pédiatriques de six mois et plus avec les infections suivantes:

Infections des voies urinaires non compliquées: Céfexime est indiqué dans le traitement des infections urinaires non compliquées causées par des isolats sensibles d'Escherichia coli et de Proteus mirabilis.

Otite moyenne: Céfexime est indiqué dans le traitement de l'otite moyenne causée par des isolats sensibles d'Haemophilus influenzae, Moraxella catarrhalis et Streptococcus pyogenes. (Efficacité de Streptococcus pyogenes dans ce système d'organes a été étudiée dans moins de 10 infections).

Pharyngite et amygdalite: Céfexime est indiqué dans le traitement de pharyngite et amygdalite causés par des isolats sensibles de Streptococcus pyogenes. (Note: La pénicilline est le médicament habituel de choix dans le traitement des infections par Streptococcus pyogenes. Céfexime est généralement efficace dans l'éradication de Streptococcus pyogenes du pharynx, mais les données d'efficacité de Céfexime dans la prévention subséquente de la fièvre rhumatismale ne sont pas disponibles).

Exacerbations aiguës de la bronchite chronique: Céfexime est indiqué dans le traitement des exacerbations aiguës de bronchite chronique causées par des isolats sensibles de Streptococcus pneumoniae et Haemophilus influenzae.

Gonorrhée non compliquée (cervical / urétrale): Céfexime est indiqué dans le traitement de gonorrhée non compliquée (cervical / urétrale) causés par des isolats sensibles de Neisseria gonorrhoeae (isolats pénicillinase et non pénicillinase).

POSOLOGIE ET METHODE D'ADMINISTRATION

Patients Pédiatriques (6 mois ou plus):

La dose recommandée est de 8 mg / kg de suspension / jour. Cela peut être administré sous forme de dose quotidienne unique ou peut être administré en deux doses fractionnées, à raison de 4 mg / kg toutes les 12 heures.

Tableau. Dose suggérée pour les patients pédiatriques

Poids du patient (kg)	céfexime pour suspension buvable	
	100 mg/5 mL	
	Dose / Jour (mg)	Dose/Jour (mL)
5 to 7.5*	50	2.5
7.6 to 10*	80	4
10.1 to 12.5	100	5
12.6 to 20.5	150	7.5
20.6 to 28	200	10
28.1 to 33	250	12.5
33.1 to 40	300	15
40.1 to 45	350	17.5
45.1 or greater	400	20

* La concentration préférée de suspension orale à utiliser est 100mg/5mL pour les patients pédiatriques dans ces gammes de poids.

Les enfants pesant plus de 45 kg ou plus de 12 ans doivent être traités avec la dose recommandée pour adultes. L'otite moyenne doit être traitée avec les comprimés à mâcher ou la suspension. Des essais cliniques d'otite moyenne ont été réalisés avec les comprimés ou la suspension à mâcher, et les comprimés ou la suspension à mâcher entraînent une augmentation du pic de taux sanguin que le comprimé lorsqu'il est administré à la même dose.

Par conséquent, le comprimé ou la capsule ne doit pas être substituée par des comprimés à mâcher ou à la suspension dans le traitement de l'otite moyenne

Dans le traitement des infections à Streptococcus pyogenes, une dose thérapeutique de Céfexime doit être administrée pendant au moins 10 jours.

Contre-indications

Céfexime est contre-indiqué chez les patients présentant une allergie connue au Céfexime ou à d'autres céphalosporines.

Mises en garde spéciales et précautions particulières d'utilisation

Ajustement de dose en insuffisance rénale

La dose de Céfexime doit être ajustée chez les patients présentant une insuffisance rénale ainsi que ceux qui subissent une dialyse péritonéale ambulatoire continue (DPA) et une hémodialyse (HD). Les patients en dialyse devraient être soigneusement surveillés.

Effets de la coagulation

Les céphalosporines, y compris le Céfexime, peuvent être associées à une chute de l'activité de la prothrombine. Les personnes à risque incluent des patients atteints d'insuffisance rénale ou hépatique ou d'un mauvais état nutritionnel, ainsi que des patients recevant un traitement prolongé de traitement antimicrobien et des patients qui ont déjà été stabilisés lors d'un traitement anticoagulant. Le temps de la prothrombine doit être surveillé chez les patients à risque et la Vitamine K exogène administrée comme indiqué.

Développement de bactéries résistantes aux médicaments

La prescription de Céfexime en l'absence d'une infection bactérienne prouvée ou fortement soupçonnée ne favorise probablement pas le patient et augmente le risque de développement de bactéries résistantes aux médicaments.

Interaction avec d'autres FPP et autres formes d'interactions

Carbamazépine

Des taux élevés de carbamazépine ont été rapportés dans une expérience de post-commercialisation lorsque Céfexime est administré en même temps.

L'augmentation du temps de prothrombine, avec ou sans saignement clinique, a été signalée lorsque Céfexime est administré en même temps que la warfarine et les anticoagulants.

Warfarine et Anticoagulants

L'augmentation du temps de prothrombine, avec ou sans saignement clinique, a été rapportée lorsque Céfexime est administré en même temps.

Grossesse et allaitement

Grossesse

Grossesse Catégorie B Céfexime devrait être utilisé pendant la grossesse seulement si cela est clairement nécessaire.

Allaitement

Il faudrait envisager d'interrompre temporairement l'allaitement pendant le traitement par Céfexime.

Utilisation Pédiatriques

L'efficacité et la sécurité chez les nourissons âgés de moins de six mois n'ont pas été établies.

Insuffisance rénale

Céfexime peut être administré en présence d'une insuffisance rénale fonctionnelle. L'ajustement de la dose est requis chez les patients dont la clairance de la créatinine est inférieure à 60 mL/min.

Euets sur la capacité de conduire et d'utiliser des machines

Aucun

Effets indésirables

Voici les effets indésirables les plus fréquents

Gastro-intestinal: diarrhée (16%), nausée (7%), selles molles (6%), douleurs abdominales (3%), dyspepsie (3%) et vomissements.

Réactions d'hypersensibilité: réactions anaphylactiques / anaphylactoides (y compris les chocs et les décès), éruptions cutanées, urticaire, fièvre pharmacologique, prurit, angio-œdème et œdème facial. Erythème multiforme, syndrome de Stevens-Johnson et maladie du sérum.

Hépatite: élévations transitoires dans SGPT, SGOT, phosphatase alcaline, hépatite, jaunisse. Rénale: élévations transitoires du BUN ou de la créatinine, insuffisance rénale aiguë.

Système nerveux central: maux de tête, vertiges, convulsions.

Système hématologique et lymphatique: thrombocytopenie transitoire, leucopénie, neutropénie, prolongation du temps de prothrombine, LDH élevée, pancytopenie, agranulocytose et éosinophilie.

Autres réactions indésirables: Prurit génital, vaginite, candidose, nécrolyse épidermique toxique.

Réactions indésirables signalées pour les médicaments de classe Céphalosporine : Réactions allergiques, surinfection, dysfonction rénale, néphropathie toxique, dysfonction hépatique, y compris la cholestase, l'anémie aplasique, l'anémie hémolytique, l'hémorragie et la colite. Plusieurs céphalosporines ont été impliquées dans le déclenchement des convulsions, en particulier chez les patients atteints d'insuffisance rénale lorsque le dosage n'était pas réduit. Si des crises associées à une thérapie médicamenteuse surviennent, le médicament devrait être interrompu. Une thérapie anticonvulsivante peut être administrée si elle est cliniquement indiquée.

Surdosage

Le lavage gastrique peut être indiqué; Sinon, il n'existe pas d'antidote spécifique. Le Céfexime n'est pas éliminé en quantités importantes de la circulation par hémodialyse ou dialyse péritonéale. Les réactions indésirables chez un petit nombre de volontaires adultes sains recevant des doses individuelles de Céfexime allant jusqu'à 2 g n'ont pas diffèrent pas du profil observé chez les patients traités aux doses recommandées.

PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

Classe pharmacologique: Céphalosporine et code ATC: J01DD08

Mécanisme d'action

Le Céfexime est un antibiotique de la famille des bêta-lactamines, du groupe des céphalosporines dites de 3ème génération. Comme les autres céphalosporines, le mécanisme d'action du Céfexime repose sur l'inhibition de la synthèse des parois bactériennes. Le Céfexime présente une activité bactéricide in vitro vis-à-vis de nombreux germes à Gram positif ou à Gram négatif.

Propriétés pharmacocinétiques

Le Céfexime pour suspension orale, administré par voie orale, est d'environ 40% à 50% absorbé, administré avec ou sans nourriture. Cependant, le temps d'absorption maximale augmente d'environ 0.8 heure lorsqu'il est administré avec des aliments. Un comprimé unique de 200 mg de Céfexime produit une concentration sérique maximale de sérum d'environ 2 mg / mL (de 1 à 4 mg / mL); Un seul comprimé de 400 mg produit une concentration maximale moyenne d'environ 3.7 mg / mL (gamme de 1.3 à 7.7 mg / mL). La suspension orale produit des concentrations maximales moyennes d'environ 25% à 50% plus élevées que les comprimés, lorsqu'ils sont testés chez des volontaires adultes normaux. 200 mg et 400 mg de suspension orale produisent des concentrations maximales moyennes de 3 mg / mL (de 1 à 4.5 mg / mL) et de 4.6 mg / mL (de 1.9 à 7.7 mg / mL), respectivement, lorsqu'ils sont testés chez des volontaires adultes normaux. La zone sous la courbe de temps par rapport à la concentration (ASC) est supérieure d'environ 10% à 25% avec la suspension par voie orale avec le comprimé après des doses de 100 à 400 mg, lorsqu'elles sont testées chez des volontaires adultes normaux. Cette augmentation de l'absorption doit être prise en considération si la suspension orale doit être substituée au comprimé. En raison de l'absence de bioéquivalence, les comprimés ne doivent pas être substitués à une suspension orale dans le traitement de l'otite moyenne. Les études croisées du comprimé par rapport à la suspension ont été effectuées chez les enfants.

Les concentrations sériques maximales se produisent entre 2 et 6 heures après administration oral d'un seul comprimé de 200 mg, un seul comprimé de 400 mg ou 400 mg de suspension de Céfexime. Les concentrations sériques maximales se produisent entre 2 et 5 heures après une administration unique de 200 mg de suspension.

Distribution

La liaison aux protéines sériques est indépendante de la concentration avec une fraction liée d'environ 65%. Dans une étude à doses multiples menée avec une formulation de recherche moins bio-disponible qu'un comprimé ou la suspension, il y a eu peu d'accumulation de médicament dans le sérum ou l'urine après administration pendant 14 jours. Des données sélectives sur les niveaux LS de Céfexime ne sont pas disponibles.

Métabolisme et excrétion

Il n'y a aucune preuve de métabolisme du Céfexime in vivo. Environ 50% de la dose absorbée est excrétée inchangée dans l'urine en 24 heures. Dans les études sur les animaux, on a noté que le Céfexime est également excrétée dans la bile au-delà de 10% de la dose administrée. La demi-vie sérique de Céfexime chez des sujets sains est indépendante de la forme posologique et varie de 3 à 4 heures, mais peut atteindre 9 heures chez certains volontaires normaux.

Populations particulières Gériatrique:

Les ASC moyens à l'état constant chez les patients âgés sont environ 40% plus élevés que les ASC moyens chez les autres adultes en bonne santé. Les différences dans les paramètres pharmacocinétiques entre 12 jeunes sujets et 12 sujets âgés qui ont reçu 400 mg de Céfexime une fois par jour pendant 5 jours sont résumées comme suit:

Paramètre pharmacocinétique	Paramètres pharmacocinétiques (moyenne ± écart-type) pour Céfexime chez les sujets jeunes et sujets âgés	
	jeun jeune	Agés
C _{max} (mg/L)	4.74 ±1.43	5.68 ±1.83
T _{max} (h)*	3.9 ±0.3	4.3 ±0.6
AUC (mg·h/L)*	34.9 ±12.2	49.5 ±19.1
T _{1/2} (h)*	3.5 ±0.6	4.2 ±0.4
C _{ave} (mg/L)*	1.42 ±0.50	1.99 ±0.75

* La différence entre les groupes d'âge était significative (p <0.05).

Cependant, ces augmentations n'étaient pas significatives sur le plan clinique.

Insuffisance rénale:

Chez les sujets présentant une insuffisance de la fonction rénale modérée (clairance de la créatinine de 20 à 40 mL/min), la demi-vie sérique moyenne du Céfexime est prolongée à 6,4 heures. En cas d'insuffisance rénale sévère (5 à 20 mL / min de clairance de la créatinine), la demi-vie a augmenté à une moyenne de 11,5 heures. Le médicament n'est pas éliminé de manière significative du sang par hémodialyse ou par dialyse péritonéale.

Cependant, une étude a indiqué que, avec des doses de 400 mg, les patients subissant une hémodialyse ont des profils sanguins similaires à ceux des sujets atteints de clairance de la créatinine de 21 à 60 mL/min.

Microbiologie

Mécanisme d'action: L'action bactéricide de Céfexime résulte de l'inhibition de la synthèse de la paroi cellulaire. Céfexime s'est avéré être actif contre la plupart des isolats des bactéries suivantes à la fois in vitro et dans les infections cliniques.

Bactéries Gram-positives: Streptococcus pneumoniae, Streptococcus pyogenes, bactéries Gram-négatives, Haemophilus influenzae, Moraxella catarrhalis, Escherichia coli, Proteus mirabilis, Neisseria gonorrhoeae.

Les données in vivo suivantes sont disponibles, mais leur signification clinique est incertaine. Céfexime présente des MIC in vitro de 1 mg / mL ou moins contre la plupart des isolats (> 90%) des bactéries suivantes: Cependant, la sécurité et l'efficacité de Céfexime dans le traitement des infections cliniques en raison de ces bactéries n'ont pas été établies dans des essais cliniques adéquats et bien contrôlés.

Bactéries Gram-positives: Streptococcus, agalactiae. **Bactéries Gram négatives, Haemophilus parainfluenzae, Proteus vulgaris, Klebsiella pneumoniae, Klebsiella oxytoca, Pasteurella multocida, espèces de Providencia, espèces de Salmonella, espèces de Shigella, Citrobacter amaloniticos, Citrobacter diversus, Serratia marcescens.**

Méthodes de tests de sensibilité

Lorsqu'il est disponible, le laboratoire de microbiologie clinique devrait fournir les résultats des tests de sensibilité in vitro pour les médicaments antimicrobiens utilisés dans les hôpitaux résidents au médecin en tant que rapports périodiques qui décrivent le profil de sensibilité des pathogènes nosocomiaux et communautaires. Ces rapports devaient aider le médecin à choisir un produit antibactérien pour traitement.

Techniques de dilution

Les méthodes quantitatives sont utilisées pour déterminer les concentrations minimales inhibitrices (CMI). Ces CMI fournissent des estimations de la sensibilité des bactéries aux composés antimicrobiens. Les CMI doivent être déterminés à l'aide de méthodes d'essai normalisées (bouillon et / ou agar). Les valeurs de CMI doivent être interprétées selon les critères ci-dessous.

Pathogène	Concentrations Minimum Inhibitrice (mcg/mL)			Disque Diffusion Zone Diamètre (mm)		
	S	I	R	S	I	R
Neisseria gonorrhoeae	≤ 0.25	+	-	≥ 31	-	-
H. influenzae	≤ 1	-	-	≥ 21	-	-
E. coli and P. mirabilis	≤ 1	2	≥ 4	≥ 19	16-18	≤ 15

*Des informations disponibles sont insuffisantes pour déterminer le critère interprétatif intermédiaire ou résistant.

Un rapport dit «Sensible» indique que l'antimicrobien est susceptible d'inhiber la croissance de l'agent pathogène si le composé antimicrobien atteint la concentration sur le site d'infection nécessaire pour inhiber la croissance du pathogène. Un rapport dit «intermédiaire» indique que le résultat doit être considéré comme équivoque, et si le microorganisme n'est pas entièrement susceptible d'autres médicaments cliniquement réalisables, le test doit être répété. Cette catégorie implique une applicabilité clinique possible dans les sites cibles où le médicament est physiologiquement concentré. Cette catégorie fournit également une zone tampon qui empêche les petits facteurs techniques incontrôlés de causer des divergences majeures dans l'interprétation. Un rapport de «Résistant» indique que l'antimicrobien n'est pas susceptible d'inhiber la croissance du pathogène si le composé antimicrobien atteint les concentrations habituellement réalisables sur le site d'infection. Une autre thérapie devrait être sélectionnée.

TOXICOLOGIE NON CLINIQUE

Carcinogénèse et mutagénèse et déficience de la fécondité Des études de vie chez les animaux pour évaluer le potentiel carcinogène n'ont pas été menées. Céfexime n'a pas provoqué de mutations ponctuelles dans des bactéries ou des cellules de mammifères, des dommages à l'ADN ou des dégâts chromosomiques in vitro et n'ont pas montré de potentiel clastogène in vivo dans le test du micronoyau de souris. Chez le rat, la fertilité et la performance reproductive n'ont pas été affectées par le Céfexime à des doses jusqu'à 25 fois la dose thérapeutique chez l'adulte.

CONSERVATION: Conserver en dessous de 30°C. Protéger de l'humidité et de la lumière. Gardez tous les médicaments hors de la portée des enfants La suspension buvable reconstituée se conserve pendant 7 jours au réfrigérateur entre 2°C-8°C

DIRECTIVES POUR LA RECONSTITUTION: Agiter le flacon pour détacher les grandes. Bouillir de l'eau, laissez refroidir. Ajouter lentement l'eau refroidie jusqu'à la marque sur le flacon.

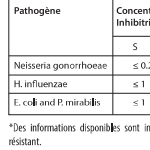
Présentation: bouteille en HDPE de 60 ml

Fabricat Par:

Sance Laboratories Pvt. Ltd.

W/51B, P.B.No.2, Kozhuvam, Pala, Kottayam-686 573, Kerala, India.

Pour:



Bangalore, India.

SEI3384B1