

**RENA EXPORTS PRIVATE LIMITED****BACTOXIME DT 200** (Cefixime Dispersible Tablets 200 mg)**Module-1****ADMINISTRATIVE INFORMATION****BACTOXIME DT 200**

(Céfixime 200 mg Comprimés Dispersibles)

1. Nom du médicament**BACTOXIME DT 200** (Céfixime 200 mg Comprimés Dispersibles)**2. Composition qualitative et quantitative**

Chaque comprimé dispersible non enrobé contient :

Céfixime (sous forme trihydrate) USP

Eq. à Anhydre de Céfixime200 mg

Excipients.....q.s.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1

3. Forme pharmaceutique

Comprimés dispersibles de couleur blanc cassé, de forme ronde, biconvexes, non enrobés, ayant les deux faces lisses.

4. Particularités cliniques**4.1 Indications thérapeutiques**

Bactoxime est un antibiotique céphalosporine, actif par voie orale qui a une activité bactéricide in vitro marquée contre une grande variété d'organismes Gram-positifs et Gram-négatifs.

Il est indiqué pour le traitement des infections aiguës suivantes lorsqu'elles sont causées par des micro-organismes sensibles :

Infections des voies respiratoires supérieures (IVRS): par ex. otite moyenne; et d'autres Infections des voies respiratoires supérieures où l'organisme causal est connu ou suspecté d'être résistant à d'autres antibiotiques couramment utilisés, où l'échec du traitement peut comporter un risque important.

Infection des voies respiratoires inférieures (IVRI) : par ex. bronchite.Infections des voies urinaires : par ex. cystite, cystourétrite, pyélonéphrite non compliquée.L'efficacité clinique a été démontrée dans les infections causées par des agents pathogènes courants, notamment *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, les espèces de *Klebsiella*, *Haemophilus influenzae* (bêta-lactamase positive et négative), *Branhamella catarrhalis* (bêta-lactamase positive et négative) et l'espèce *Enterobacter*. Bactoxime est très stable en présence d'enzymes bêta-lactamases.La plupart des souches d'entérocoques (*Streptococcus faecalis*, streptocoques du groupe D) et de staphylocoques (y compris les souches à coagulase positive et négative et les souches résistantes à la méthicilline) sont résistantes à Bactoxime. De plus, la plupart des souches de *Pseudomonas*, *Bacteriodes fragilis*, *Listeria monocytogenes* et *Clostridia* sont résistantes au Bactoxime.



RENA EXPORTS PRIVATE LIMITED

BACTOXIME DT 200 (Cefixime Dispersible Tablets 200 mg)

Module-1

ADMINISTRATIVE INFORMATION

4.2 Posologie et mode d'administration

La durée habituelle du traitement est de 7 jours. Cela peut être poursuivi jusqu'à 14 jours si nécessaire.

Posologie

Adultes et Enfants de plus de 10 ans ou pesant plus de 50 kg :

La dose recommandée est de 200 à 400 mg par jour selon la gravité de l'infection, administrée soit en une dose unique, soit en deux doses fractionnées.

Enfants de moins de 10 ans :

Les comprimés de Bactoxime 200 mg ne sont pas recommandés chez les enfants de moins de 10 ans. La sécurité et l'efficacité du céfixime n'ont pas été établies chez les enfants de moins de 6 mois.

Personnes âgées:

Les patients âgés peuvent recevoir la même dose que celle recommandée pour les adultes. La fonction rénale doit être évaluée et la posologie doit être ajustée en cas d'insuffisance rénale sévère.

Insuffisance rénale:

Bactoxime peut être administrée en présence d'insuffisance rénale. La dose et le calendrier normaux peuvent être administrés aux patients dont la clairance de la créatinine est de 20 ml/min ou plus. Chez les patients dont la clairance de la créatinine est inférieure à 20 ml/min, il est recommandé de ne pas dépasser une dose de 200 mg une fois par jour. La dose et le schéma thérapeutique pour les patients qui sont maintenus sous dialyse péritonéale chronique ambulatoire ou hémodialyse doivent suivre les mêmes recommandations que pour les patients dont la clairance de la créatinine est inférieure à 20 ml/min.

Méthode d'administration

Pour administration orale. L'absorption de Bactoxime n'est pas significativement modifiée par la présence d'aliments.

Mode d'emploi : Dissoudre le comprimé dans une cuillerée à soupe (15 ml) d'eau bouillie et refroidie avant administration.

4.3 Contre-indications

Hypersensibilité aux antibiotiques céphalosporines ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1

**RENA EXPORTS PRIVATE LIMITED****BACTOXIME DT 200** (Cefixime Dispersible Tablets 200 mg)**Module-1****ADMINISTRATIVE INFORMATION****4.4 Avertissement spécial et précautions d'emploi.**Encéphalopathie

Les bêta-lactamines, dont le céfixime, prédisposent le patient au risque d'encéphalopathie (pouvant inclure convulsions, confusion, troubles de la conscience, troubles du mouvement), notamment en cas de surdosage ou d'insuffisance rénale.

Effets indésirables cutanés sévères

Des effets indésirables cutanés sévères (EICS), y compris la nécrolyse épidermique toxique (NET), le syndrome de Stevens-Johnson (SSJ) éruption médicamenteuse avec éosinophilie et symptômes systémiques (EMESS) et la pustulose exanthématique aiguë généralisée (PEAG) ont été rapportés en association avec le céfixime. Les patients doivent être informés des signes et symptômes des manifestations cutanées graves et être étroitement surveillés. Le traitement doit être interrompu dès l'apparition d'une éruption cutanée, de lésions des muqueuses ou de tout autre signe d'hypersensibilité cutanée.

Bactoxime doit être administré avec prudence aux patients qui ont montré une hypersensibilité à d'autres médicaments.

Hypersensitivité aux pénicillines

Comme avec d'autres céphalosporines, le céfixime doit être administré avec prudence aux patients ayant des antécédents d'hypersensibilité à la pénicilline, car il existe des preuves d'une allergénicité croisée partielle entre les pénicillines et les céphalosporines.

Les patients ont eu des réactions graves (y compris l'anaphylaxie) aux deux classes de médicaments. Si un effet allergique se produit avec Bactoxime, le médicament doit être arrêté et le patient doit recevoir un traitement approprié.

Anémie Hémolytique

Des anémies hémolytiques d'origine médicamenteuse, y compris des cas graves avec une issue fatale, ont été décrites pour les céphalosporines (en tant que classe). La récurrence de l'anémie hémolytique après ré-administration de céphalosporines chez un patient ayant des antécédents d'anémie hémolytique associée aux céphalosporines (y compris la céfixime) a également été rapportée.

Insuffisance rénale aiguë

Comme les autres céphalosporines, le céfixime peut provoquer une insuffisance rénale aiguë, y compris une néphrite tubulo-interstitielle comme condition pathologique sous-jacente. En cas d'insuffisance rénale aiguë, le céfixime doit être arrêté et un traitement et/ou des mesures appropriées doivent être prises.

Insuffisance rénale

Bactoxime doit être administré avec prudence chez les patients présentant une insuffisance rénale marquée.



RENA EXPORTS PRIVATE LIMITED

BACTOXIME DT 200 (Cefixime Dispersible Tablets 200 mg)

Module-1

ADMINISTRATIVE INFORMATION

Utilisation pédiatrique

La sécurité du céfixime chez le prématuré ou le nouveau-né n'a pas été établie .

Colite associée aux antibiotiques

Le traitement avec des antibiotiques à large spectre modifie la flore normale du côlon et peut induire la prolifération de clostridies. Des études indiquent qu'une toxine produite par *Clostridium difficile* est la principale cause de diarrhée associée aux antibiotiques. La colite pseudomembraneuse est associée à l'utilisation d'antibiotiques à large spectre (y compris les macrolides, les pénicillines semi-synthétiques, les lincosamides et les céphalosporines); il est donc important d'envisager son diagnostic chez les patients qui développent une diarrhée en association avec l'utilisation d'antibiotiques. Les symptômes de la colite pseudomembraneuse peuvent survenir pendant ou après un traitement antibiotique.

La prise en charge de la colite pseudomembraneuse doit inclure une sigmoïdoscopie, des études bactériologiques appropriées, des liquides, des électrolytes et une supplémentation en protéines. Si la colite ne s'améliore pas après l'arrêt du médicament, ou si les symptômes sont graves, la vancomycine orale est le médicament de choix pour la colite pseudomembraneuse associée aux antibiotiques produite par *Clostridium difficile*. Les autres causes de colite doivent être exclues.

4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions.

Anticoagulants

Comme avec d'autres céphalosporines, des augmentations du temps de prothrombine ont été observées chez quelques patients. Des précautions doivent donc être prises chez les patients sous traitement anticoagulant.

Le céfixime doit être administré avec prudence aux patients recevant des anticoagulants de type coumarine, par ex. warfarine potassique. Étant donné que le céfixime peut augmenter les effets des anticoagulants, un temps de prothrombine prolongé avec ou sans saignement peut survenir.

Autres formes d'interaction

Une réaction faussement positive pour le glucose dans l'urine peut se produire avec les solutions de Benedict ou de Fehling ou avec les comprimés de test de sulfate de cuivre, mais pas avec les tests basés sur les réactions enzymatiques de la glucose oxydase.

Un test de Coombs direct faux positif a été rapporté pendant le traitement avec des antibiotiques céphalosporines, il faut donc reconnaître qu'un test de Coombs positif peut être dû au médicament.

**RENA EXPORTS PRIVATE LIMITED****BACTOXIME DT 200** (Cefixime Dispersible Tablets 200 mg)**Module-1****ADMINISTRATIVE INFORMATION****4.6 Fertilité, grossesse et allaitement**

Des études de reproduction ont été réalisées chez des souris et des rats à des doses allant jusqu'à 400 fois la dose humaine et n'ont révélé aucun signe d'altération de la fertilité ou d'effet nocif sur le fœtus dû au céfixime. Chez le lapin, à des doses allant jusqu'à 4 fois la dose humaine, aucun effet tératogène n'a été mis en évidence ; il y avait une incidence élevée d'avortements et de décès maternels, ce qui est une conséquence attendue de la sensibilité connue des lapins aux changements induits par les antibiotiques dans la population de la microflore de l'intestin. Il n'y a pas d'études adéquates et bien contrôlées chez les femmes enceintes. Bactoxime ne doit donc pas être utilisé pendant la grossesse ou chez les mères allaitantes, sauf si cela est considéré comme essentiel par le médecin.

4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

En cas d'effets indésirables tels qu'une encéphalopathie (pouvant inclure des convulsions, une confusion, une altération de la conscience, des troubles du mouvement), le patient ne doit pas utiliser de machines ni conduire de véhicule.

4.8 Effets indésirables

Bactoxime est généralement bien tolérée.

La majorité des effets indésirables observés dans les essais cliniques étaient légers et spontanément résolutifs.

L'effet indésirable suivant (terme préféré ou équivalent) sera considéré comme répertorié :

Troubles du système sanguin et lymphatique :	Éosinophilie Hyperéosinophilie Agranulocytose Leucopénie Neutropénie Granulocytopénie Anémie hémolytique Thrombocytopénie Thrombocytose
Problèmes gastro-intestinaux :	Douleur abdominale Diarrhée* Dyspepsie La nausée Vomissement Flatulence
Affections hépatobiliaires :	Jaunisse
Infections et infestations:	Colite pseudomembraneuse Vaginite



RENA EXPORTS PRIVATE LIMITED

BACTOXIME DT 200 (Cefixime Dispersible Tablets 200 mg)

Module-1

ADMINISTRATIVE INFORMATION

Investigations:	Augmentation de l'aspartate aminotransférase Augmentation de l'alanine aminotransférase Augmentation de la bilirubine sanguine L'urée sanguine a augmenté Créatinine sanguine augmentée
Troubles du système nerveux:	Vertiges Mal de tête Des cas de convulsions ont été rapportés avec les céphalosporines dont le céfixime (fréquence indéterminée)** Les bêta-lactamines, y compris le céfixime, prédisposent le patient au risque d'encéphalopathie (qui peut inclure des convulsions, une confusion, une altération de la conscience, troubles du mouvement), notamment en cas de surdosage ou d'insuffisance rénale (fréquence indéterminée)**
Troubles respiratoires, thoraciques et inaux :	Dyspnée
Troubles rénaux et urinaires :	Insuffisance rénale aiguë avec néphrite tubulo-interstitielle
Troubles du système immunitaire:	Réaction anaphylactique Angio-œdème Réaction de type maladie sérique
Affections de la peau et du tissu sous-	Éruption médicamenteuse avec éosinophilie et symptômes systémiques (EMESS) Érythème polymorphe Syndrome de Stevens Johnson Nécrolyse épidermique toxique Urticaire Éruption cutanée Prurit Pustulose exanthématique aiguë généralisée (PEAG)



RENA EXPORTS PRIVATE LIMITED

BACTOXIME DT 200 (Cefixime Dispersible Tablets 200 mg)

Module-1

ADMINISTRATIVE INFORMATION

Troubles généraux et affections du site administratif :

Fièvre médicamenteuse
Arthralgie
Pyrexie
Œdème du visage
Prurit génital

Les effets indésirables listés ci-dessus ont été observés au cours des études cliniques et/ou lors de la commercialisation.

Terme préféré dans MedDRA (v.14.0)

*La diarrhée a été plus fréquemment associée à des doses plus élevées. Quelques cas de diarrhée modérée à sévère ont été rapportés ; cela a parfois justifié l'arrêt du traitement. Bactoxime doit être arrêté en cas de diarrhée marquée.

**Ne peut pas être estimé à partir des données disponibles

4.9 Overdose

Il existe un risque d'encéphalopathie en cas d'administration d'antibiotiques bêta-lactamines, dont le céfixime, notamment en cas de surdosage ou d'insuffisance rénale.

Les effets indésirables observés à des doses allant jusqu'à 2 g de Bactoxime chez les sujets normaux ne différaient pas du profil observé chez les patients traités aux doses recommandées. Le céfixime n'est pas éliminé de la circulation en quantité significative par dialyse.

Aucun antidote spécifique n'existe. Des mesures générales de soutien sont recommandées.

5. Propriétés Pharmacologiques

5.1 Propriétés Pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : céphalosporine de troisième génération, code ATC : J01DD08
Le céfixime est une céphalosporine orale de troisième génération qui a une activité bactéricide in vitro marquée contre une grande variété d'organismes Gram-positifs et Gram-négatifs.

L'efficacité clinique a été démontrée dans les infections causées par des agents pathogènes courants, notamment *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, les espèces de *Klebsiella*, *Haemophilus influenzae* (bêta-lactamase positive et négative), *Branhamella catarrhalis* (bêta-lactamase positive et négative) et l'espèce *Enterobacter*. Il est très stable en présence d'enzymes bêta-lactamases.

La plupart des souches d'entérocoques (*Streptococcus faecalis*, streptocoques du groupe D) et de staphylocoques (y compris les souches à coagulase positive et négative et les souches résistantes à la méthicilline) sont résistantes au céfixime. De plus, la plupart des souches de *Pseudomonas*, *Bacteroides fragilis*, *Listeria monocytogenes* et *Clostridia* sont résistantes au céfixime.



RENA EXPORTS PRIVATE LIMITED

BACTOXIME DT 200 (Cefixime Dispersible Tablets 200 mg)

Module-1

ADMINISTRATIVE INFORMATION

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

La biodisponibilité orale absolue du céfixime est de l'ordre de 22 à 54 %. L'absorption n'est pas significativement modifiée par la présence de nourriture. Le céfixime peut donc être administré sans tenir compte des repas.

D'après des études in vitro, des concentrations sériques ou urinaires de 1 mcg/mL ou plus ont été considérées comme adéquates pour la plupart des agents pathogènes courants contre lesquels le céfixime est actif. En règle générale, les concentrations sériques maximales après les doses recommandées pour les adultes ou les enfants se situent entre 1,5 et 3 mcg/mL. Peu ou pas d'accumulation de céfixime se produit après plusieurs doses.

La pharmacocinétique du céfixime chez le sujet âgé sain (âge > 64 ans) et le jeune volontaire (11 – 35) ont comparé l'administration de doses de 400 mg une fois par jour pendant 5 jours. Les valeurs moyennes de la C_{max} et de l'ASC étaient légèrement supérieures chez les personnes âgées. Les patients âgés peuvent recevoir la même dose que la population générale.

Le céfixime est principalement éliminé sous forme inchangée dans les urines. La filtration glomérulaire est considérée comme le mécanisme prédominant. Les métabolites du céfixime n'ont pas été isolés du sérum ou de l'urine humaine.

La liaison aux protéines sériques est bien caractérisée pour les sérums humains et animaux ; le céfixime est presque exclusivement lié à la fraction albumine, la fraction libre moyenne étant d'environ 30 %. La liaison aux protéines du céfixime ne dépend que de la concentration dans le sérum humain à des concentrations très élevées qui ne sont pas observées après l'administration clinique.

Le transfert de céfixime marqué au ¹⁴C des rats en lactation à leur progéniture allaitante par le lait maternel était quantitativement faible (environ 1,5 % de la teneur corporelle en céfixime des mères chez le raton). Aucune donnée n'est disponible sur la sécrétion de céfixime dans le lait maternel humain. Le transfert placentaire de céfixime était faible chez les rates gravides ayant reçu du céfixime marqué.

5.3 Données de sécurité clinique

Il n'y a pas de données précliniques pertinentes pour le prescripteur qui viendraient s'ajouter à celles déjà incluses dans d'autres rubriques du Résumé des Caractéristiques du Produit.

6. Données pharmaceutiques

6.1 Liste des excipients

- Cellulose microcristalline (PH-102)
- Aspartame
- Saveur Ananas
- Glycolate d'amidon sodique
- Croscarmellose sodique
- Stéarate de magnésium
- Silice colloïdale anhydre
- Talc purifié



RENA EXPORTS PRIVATE LIMITED

BACTOXIME DT 200 (Cefixime Dispersible Tablets 200 mg)

Module-1

ADMINISTRATIVE INFORMATION

6.2 Incompatibilité

- N'est pas applicable

6.3 Durée de conservation

La durée de conservation est de 24 mois à compter de la date de fabrication.

6.4 Précautions particulières de conservation

A conserver dans un endroit sec en dessous de 30°C

6.5 Nature et contenu du récipient

Une boîte contient une plaquette Alu/Alu de 10 comprimés ainsi qu'une notice

6.6 Précautions particulières d'élimination et autres manipulations

Aucune exigence particulière

LISTE-I

7. Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché

Rena Exports Private Limited
411/412, Hubtown Viva, près de W.E.H.,
Shankarwadi, Jogeshwari (E),
Mumbai-400060
www.renaexports.com

8. Numéro(s) d'autorisation de mise sur le marché

AMM_2018_4260

9. Date de la première autorisation/du renouvellement de l'autorisation

25/09/2018

10. Date de révision du texte

Février 2023