
	INFINIVA LIFE SCIENCE PRIVATE LIMITED, 109 VITHOLA BANNERGHATTA ROAD KALENA AGRAHARA BENGALURU KARNAKATA, INDIA
	MEILUROXIME 100 SUSPENSION Cefixime for Oral Suspension USP 100mg/5ml

1.9 Summary of Product Characteristics

Table of Contents

- 1. Name of the medicinal product
- 2. Qualitative and quantitative composition
- 3. Pharmaceutical form
- 4. Clinical particulars
 - 4.1 Therapeutic indications
 - 4.2 Posology and method of administration
 - 4.3 Contraindications
 - 4.4 Special warnings and precautions for use
 - 4.5 Interaction with other medicinal products and other forms of interaction
 - 4.6 Pregnancy and lactation
 - 4.7 Effects on ability to drive and use machines
 - 4.8 Undesirable effects
 - 4.9 Overdose
- 5. Pharmacological properties
 - 5.1 Pharmacodynamic properties
 - 5.2 Pharmacokinetic properties
 - 5.3 Preclinical safety data
- 6. Pharmaceutical particulars
 - 6.1 List of excipients
 - 6.2 Incompatibilities
 - 6.3 Shelf life
 - 6.4 Special precautions for storage
 - 6.5 Nature and contents of container
 - 6.6 Special precautions for disposal and other handling
- 7. Marketing authorisation holder
- 8. Marketing authorisation number(s)
- 9. Date of first authorisation/renewal of the authorisation
- 10. Date of Revision of the text
- 11. Dosimetry
- 12. Instructions for the preparation of radiopharmaceuticals
- 13. Conditions de prescription et de délivrance

	INFINIVA LIFE SCIENCE PRIVATE LIMITED, 109 VITHOLA BANNERGHATTA ROAD KALENA AGRAHARA BENGALURU KARNAKATA, INDIA
	MEILUROXIME 100 SUSPENSION Cefixime for Oral Suspension USP 100mg/5ml

1. NAME OF THE MEDICINAL PRODUCT

Meiluroxime 100 Suspension
 Cefixime for Oral Suspension USP 100mg/5ml

2. QUALITATIVE AND QUANTITATIVE COMPOSITION

Each 5ml reconstituted suspension contains: Cefixime Trihydrate USP equivalent to Cefixime 100mg

3. PHARMACEUTICAL FORM

Powder for oral suspension
 Before Reconstitution: Off-white to yellow coloured powder with characteristic odour
 After Reconstitution: Yellow coloured suspension.

4. CLINICAL PARTICULARS

4.1 Therapeutic indications

Cefixime is indicated for oral treatment of the following bacterial infections when caused by susceptible organisms:

- Acute exacerbations of chronic bronchitis
- Uncomplicated urinary tract infections
- Otitis media
- Tonsillitis and Pharyngitis
- Uncomplicated gonorrhoea (cervical/urethral)

The use of cefixime should be reserved for infections in which the causative organism is known or suspected to be resistant to other commonly used antibacterial agents or when treatment failure may carry significant risk. Consideration should be given to official guidance on the appropriate use of antibacterial agents.

4.2 Posology and method of administration


Route of administration: Oral.

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.

Table 1. 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

	INFINIVA LIFE SCIENCE PRIVATE LIMITED, 109 VITHOLA BANNERGHATTA ROAD KALENA AGRAHARA BENGALURU KARNAKATA, INDIA
	MEILUROXIME 100 SUSPENSION Cefixime for Oral Suspension USP 100mg/5ml

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 100 mg/5 mL 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 the 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.

4.3 Contraindications

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


4.4 Special warnings and 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.

	INFINIVA LIFE SCIENCE PRIVATE LIMITED, 109 VITHOLA BANNERGHATTA ROAD KALENA AGRAHARA BENGALURU KARNAKATA, INDIA
	MEILUROXIME 100 SUSPENSION Cefixime for Oral Suspension USP 100mg/5ml

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 the patient and increases the risk of the development of drug-resistant bacteria.

4.5 Interaction with other medicinal products and other forms of interaction

Carbamazepine

Elevated carbamazepine levels have been reported in postmarketing experience when cefixime is administered concomitantly. Drug monitoring may be of assistance in detecting alterations in carbamazepine plasma concentrations.

Warfarin and Anticoagulants

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

Drug/Laboratory Test Interactions

A false-positive reaction for ketones in the urine may occur with tests using nitroprusside but not with those using nitroferricyanide.

The administration of cefixime may result in a false-positive reaction for glucose in the urine using Clinitest®, Benedict's solution, or Fehling's solution. It is recommended that glucose tests based on enzymatic glucose oxidase reactions (such as Clinistix® or TesTape®) be used. A false positive direct Coombs test has been reported during treatment with other cephalosporins; therefore, it should be recognized that a positive Coombs test may be due to the drug.

4.6 Fertility, pregnancy and lactation

Pregnancy Category B. Reproduction studies have been performed in mice and rats at doses up to 40 times the human dose and have revealed no evidence of harm to the fetus due to cefixime. There are no adequate and well-controlled studies in pregnant women. Because animal reproduction studies are not always predictive of human response, this drug should be used during pregnancy only if clearly needed.

Labor And Delivery

Cefixime has not been studied for use during labor and delivery. Treatment should only be given if clearly needed.


Nursing Mothers

It is not known whether cefixime is excreted in human milk. Consideration should be given to discontinuing nursing temporarily during treatment with this drug.

4.7 Effects on ability to drive and use machines

Cefixime has no or negligible influence on the ability to drive or use machines. However cefixime may cause side effects (see section 4.8) influencing the capacity of reaction and the ability to drive and use machines.

4.8 Undesirable effects

	INFINIVA LIFE SCIENCE PRIVATE LIMITED, 109 VITHOLA BANNERGHATTA ROAD KALENA AGRAHARA BENGALURU KARNAKATA, INDIA
	MEILUROXIME 100 SUSPENSION Cefixime for Oral Suspension USP 100mg/5ml

Clinical Trials Experience

Because clinical trials are conducted under widely varying conditions, adverse reaction rates observed in the clinical trials of a drug cannot be directly compared to rates in the clinical trials of another drug and may not reflect the rates observed in practice.

The incidence of gastrointestinal adverse reactions, including diarrhea and loose stools, in pediatric patients receiving the suspension was comparable to the incidence seen in adult patients receiving tablets.

Post-Marketing Experience

The following adverse reactions have been reported following the post-approval use of cefixime.

Incidence rates were less than 1 in 50 (less than 2%).

Gastrointestinal

Several cases of documented pseudomembranous colitis were identified in clinical trials. The onset of pseudomembranous colitis symptoms may occur during or after therapy.

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-like reactions have been reported.

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.

Abnormal Laboratory Tests

Hyperbilirubinemia.

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, hemorrhage, 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.

4.9 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.

5. PHARMACOLOGICAL PROPERTIES

	INFINIVA LIFE SCIENCE PRIVATE LIMITED, 109 VITHOLA BANNERGHATTA ROAD KALENA AGRAHARA BENGALURU KARNAKATA, INDIA
	MEILUROXIME 100 SUSPENSION Cefixime for Oral Suspension USP 100mg/5ml

5.1 Pharmacodynamic properties

General properties Cefixime is an oral cephalosporin antibiotic similar in structure, bacterial spectrum and β -lactamase stability to third generation parenteral cephalosporins of the cefotaxime type.

Pharmacotherapeutic group: Antibacterials for systemic use. Third-generation cephalosporins **ATC code** : J01DD08.

Mode of action: As with other cephalosporins, the bactericidal action of cefixime results from inhibition of cell wall synthesis. Cefixime is stable in the presence of certain beta-lactamase enzymes. As a result, certain organisms resistant to penicillins and some cephalosporins due to the presence of betalactamases may be susceptible to cefixime.

Mechanisms of resistance:

Resistance to cefixime in isolates of *Haemophilus influenzae* and *Neisseria gonorrhoeae* is most often associated with alterations in penicillin-binding proteins (PBPs). Cefixime may have limited activity against Enterobacteriaceae producing extended spectrum beta-lactamases (ESBLs). *Pseudomonas* species, *Enterococcus* species, strains of Group D streptococci, *Listeria monocytogenes*, most strains of staphylococci (including methicillin-resistant strains), most strains of *Enterobacter* species, most strains of *Bacteroides fragilis*, and most strains of *Clostridium* species are resistant to cefixime.

Antimicrobial Activity

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

Gram-positive Bacteria

Streptococcus pneumoniae

Streptococcus pyogenes

Gram-negative Bacteria

Escherichia coli

Haemophilus influenzae

Moraxella catarrhalis

Neisseria gonorrhoeae

Proteus mirabilis

The following *in vitro* data are available, but their clinical significance is unknown. At least 90 percent of the following bacteria exhibit an *in vitro* minimum inhibitory concentration (MIC) less than or equal to the susceptible breakpoint for cefixime against isolates of similar genus or organism group. However, the efficacy of cefixime in treating clinical infections caused by these bacteria has not been established in adequate and well-controlled clinical trials.

Gram-positive Bacteria

Streptococcus agalactiae

Gram-negative Bacteria

Citrobacter amalonaticus

Citrobacter diversus


Haemophilus parainfluenzae

Klebsiella oxytoca

Klebsiella pneumoniae

Pasteurella multocida

Proteus vulgaris

	INFINIVA LIFE SCIENCE PRIVATE LIMITED, 109 VITHOLA BANNERGHATTA ROAD KALENA AGRAHARA BENGALURU KARNAKATA, INDIA		
	MEILUROXIME 100 SUSPENSION Cefixime for Oral Suspension USP 100mg/5ml		

Providencia species

Salmonella species

Serratia marcescens

Shigella species

Diffusion 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


Pathogen	Minimum Incubatory 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 (S) indicates that the antimicrobial drug is likely to inhibit growth of the pathogen if the antimicrobial drug reaches the concentration usually achievable at the site of infection. A report of Intermediate (I) 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 or in situations where a high dosage of the drug can be used. This category also provides a buffer zone that prevents small uncontrolled technical factors from causing major discrepancies in interpretation. A report of Resistant (R) indicates that the antimicrobial drug is not likely to inhibit growth of the pathogen if the antimicrobial drug reaches the concentration usually achievable at the infection site; other therapy should be selected.

5.2 Pharmacokinetic properties

Cefixime 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.

	INFINIVA LIFE SCIENCE PRIVATE LIMITED, 109 VITHOLA BANNERGHATTA ROAD KALENA AGRAHARA BENGALURU KARNAKATA, INDIA
	MEILUROXIME 100 SUSPENSION Cefixime for Oral Suspension USP 100mg/5ml

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. Two hundred 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 Geriatrics: 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.



INFINIVA LIFE SCIENCE PRIVATE LIMITED,
109 VITHOLA BANNERGHATTA ROAD KALENA AGRAHARA BENGALURU
KARNAKATA, INDIA

MEILUROXIME 100 SUSPENSION
Cefixime for Oral Suspension USP 100mg/5ml

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.

5.3 Preclinical safety data

The investigations on toxicity after repeated application showed substance-related effects in the gastrointestinal system and in the kidneys. Cefixime is, as other cephalosporines, to be classified as potentially nephrotoxic.

In three-week old dogs the daily oral administration of 400 mg/kg b.w./d cefixime over 5 weeks led to occasional necrosis of the tubule epithelia of the kidneys. The non-toxic dose was determined at 100 mg/kg b.w./d in this study, which is equivalent to approximately fifteen times the therapeutic dose. In adult dogs histological signs of nephrotoxicity were observed after a 14-day i.v. administration of 1 g/kg b.w./d cefixime (regeneration of renal tubuli after previous necrosis).

In rats, the administration of 1 g/kg b.w./d over one year led to chronic nephropathy with increased renal weight and proteinuria. The only further finding described was enlargement of the caecum which is typical for antibiotics.

In rabbits cefixime exerted toxic action even at low doses. This was primarily related to damage to the species-specific gram-positive intestinal flora.

For rats and rabbits, a threshold dose was determined of approximately 500 mg/kg b.w./d for toxic action on the proximal renal tubuli after one or only a few parenteral applications. With an effective dose of 12 mg/kg b.w./d the therapeutic spectrum is wide.

Studies on three animal species (rat, mouse, and rabbit) have shown no evidence of teratogenic properties. An influence on perinatal or postnatal development and fertility in rats has not been observed.

Cefixime passes through the placenta. The concentrations in umbilical cord blood were 1/6 – 1/2 of the maternal serum concentrations. No cefixime concentrations could be proved in breast milk.

Only limited experience is available on use in humans during pregnancy and lactation.

Several in-vitro and in-vivo mutagenicity tests have proved negative. Mutagenic action of cefixime in humans can therefore be safely excluded.

6. PHARMACEUTICAL PARTICULARS


6.1 List of excipients

The product contains Sucrose, Xanthan Gum, Colloidal silicon dioxide, Pineapple Premium flavor, Banana Premium flavor & Quinoline Yellow.

6.2 Incompatibilities

None reported.

6.3 Shelf life

	INFINIVA LIFE SCIENCE PRIVATE LIMITED, 109 VITHOLA BANNERGHATTA ROAD KALENA AGRAHARA BENGALURU KARNAKATA, INDIA
	MEILUROXIME 100 SUSPENSION Cefixime for Oral Suspension USP 100mg/5ml

Unopened: 24 months.

Reconstituted suspension: 7 days in a refrigerator at a temperature between 2 to 8°C.

6.4 Special precautions for storage

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

6.5 Nature and contents of container

Cefixime for Oral Suspension USP 100mg/5ml is available in 60ml HDPE bottle packed along with Leaflet in a Carton.

6.6 Special precautions for disposal and other handling

No special requirements.

7. Marketing authorization holder

M/s INFINIVA LIFE SCIENCE PRIVATE LIMITED,
109 VITHOLA,
BANNERGHATTA ROAD,
KALENA AGRAHA,
BENGALURU, KARNAKATA, 560076 INDIA
Ph: +91-080-26488229/M: 9741310055
Email: akhilesh@infiniva.com

8. Marketing authorization number(s)

NA

9. Date of first authorization/renewal of the authorization

NA

10. Date of revision of the text

18/05/2024

11. Dosimetry

Not applicable.

12. Instructions for the preparation of radiopharmaceuticals

Not applicable

13. Conditions de prescription et de délivranci

Liste I

Table des matières

- 1. Nom du médicament
- 2. Composition qualitative et quantitative
- 3. Forme pharmaceutique
- 4. Données cliniques
 - 4.1 Indications thérapeutiques
 - 4.2 Posologie et mode d'administration
 - 4.3 Contre-indications
 - 4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi
 - 4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions
 - 4.6 Grossesse et allaitement
 - 4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines
 - 4.8 Effets indésirables
 - 4.9 Surdosage
- 5. Propriétés pharmacologiques
 - 5.1 Propriétés pharmacodynamiques
 - 5.2 Propriétés pharmacocinétiques
 - 5.3 Données de sécurité précliniques
- 6. Données pharmaceutiques
 - 6.1 Liste des excipients
 - 6.2 Incompatibilités
 - 6.3 Durée de vie
 - 6.4 Précautions particulières de conservation
 - 6.5 Nature et contenu du récipient
 - 6.6 Précautions particulières d'élimination et de manipulation
- 7. Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché
- 8. Numéro (s) d'autorisation de mise sur le marché
- 9. Date de première autorisation / renouvellement de l'autorisation
- 10. Date de révision du texte
- 11. Dosimétrie
- 12. Instructions pour la préparation des produits radiopharmaceutiques
- 13. Conditions De Prescription Et De Delivrance

1. NOM DU MÉDICAMENT

Meiluroxime 100 Suspension

Céfixime suspension buvable USP 100 mg / 5 ml

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque 5 ml de suspension reconstituée contient: Céfixime trihydraté USP équivalent à

Céfixime 100 mg

Volume: 60ml

Sr. No	Matière première	Spécification	Quantité / 5ml (mg)	Quantité / bouteille en g	fonction
1	Trihydrate de céfixime (nature) *	USP	116.000	1.392	Ingrédient actif
2	Saccharose (sucre Q.P) **	USP	1704.150	20.450	Diluant
3	Saccharose (sucre Q.P) (80mesh)	USP	1136.100	13.633	Diluant
4	Gomme xanthane	USP	15.000	0.180	Agent de suspension
5	Dioxyde de silicium colloïdal	USP	10.000	0.120	Glissant
6	Ananas Premium saveur	IHS	15.000	0.180	Agent aromatisant
7	Banane Premium saveur	IHS	1.667	0.020	Agent aromatisant
8	Jaune de quinolène	IHS	2.083	0.025	Colorant

Remarques:

* Quantité standard basée sur un dosage de 98% et une teneur en eau de 12,00% d'eau de Cefixime Trihydrate USP.

** Quantité de saccharose (sucre de qualité pharmaceutique) à ajuster à la dose finale de 3000 mg par 5 ml, en fonction du dosage réel et de la teneur en eau de Cefixime Trihydrate USP.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Poudre pour suspension buvable

Avant la reconstitution: Poudre fluide, blanc cassé, à odeur caractéristique

Après reconstitution: Suspension de couleur jaune.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Cefixime est indiqué pour le traitement oral des infections bactériennes suivantes lorsqu'il est provoqué par des organismes sensibles:

- exacerbations aiguës de bronchite chronique
- pneumonie communautaire
- Infections ORL (par exemple, otite moyenne, sinusite, amygdalite, pharyngite, laryngite)
- Infections des voies urinaires inférieures non compliquées, y compris urétrite gonococcique

- pyélonéphrite non compliquée

L'utilisation de la céfixime doit être réservée aux infections pour lesquelles on sait que l'on soupçonne ou soupçonne que l'organisme en cause est résistant à d'autres agents antibactériens couramment utilisés, ou lorsque l'échec du traitement peut comporter un risque important. Il convient de tenir compte des recommandations officielles concernant l'utilisation appropriée des agents antibactériens.

4.2 Posologie et mode d'administration

Voie d'administration: orale.

Posologie

Adultes et adolescents:

1 x 400 mg (= 20 ml de la suspension reconstituée) par jour, en une prise quotidienne unique ou 2 fois 200 mg (= 10 ml), à 12 heures d'intervalle.

Enfants de 6 mois à 11 ans:

8 mg de céfixime / kg de poids corporel par jour: soit une fois par jour, soit 2 fois par jour à 4 mg / kg de poids corporel, à 12 heures d'intervalle.

Enfants de moins de 6 mois

La sécurité et l'efficacité de la céfixime n'ont pas été établies chez les enfants de moins de 6 mois.

Tableau 1. Doses suggérées pour les patients pédiatriques

TABLEAU DE POSOLOGIE PEDIATRIQUE Les doses sont suggérées pour chaque gamme de poids et arrondies pour faciliter l'administration		
		Céfixime pour suspension orale 100 mg / 5 ml
Poids du Patient (kg)	Dose / jour (mg) -	Dose / jour (ml)
5 à 7,5 *	50	2.5
7.6 à 10*	80	4
10.1 à 12.5	100	5
12.6 à 20.5	150	7.5
20.6 à 28	200	10
28.1 à 33	250	12.5
33.1 à 40	300	15
40.1 à 45	350	17.5
45.1 ou plus	400	20
* Les concentrations préférées de suspension buvable à utiliser sont 100 mg / 5 mL ou 200 mg / 5 mL pour les patients pédiatriques dans ces fourchettes de poids.		

Patients présentant une insuffisance rénale:

Le céfixime peut être administré en présence d'une altération de la fonction rénale. Une dose et un schéma posologique normaux peuvent être administrés aux patients présentant une clairance de la créatinine de 60 ml / min ou plus.

Tableau 2. Posologie chez l'adulte présentant une insuffisance rénale

Dysfonctionnement rénal	Cefixime for oral suspension 100 mg/5 mL
Clairance de la créatinine (mL / min)	Dose/Day (mL)
60 ou plus	Normal dose
21 à 59 OU hémodialyse rénale	13
20 ou moins OU péritonéal continu dialyse	8.6

4.3 Contre-indications

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

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Réactions d'hypersensibilité

Des réactions anaphylactiques / anaphylactoïdes (y compris un choc et des décès) ont été rapportées avec l'utilisation de céfixime.

Avant d'instaurer un traitement par Cefixime suspension buvable, il convient de rechercher avec soin si le patient a déjà présenté des réactions d'hypersensibilité aux céphalosporines, aux pénicillines ou à d'autres médicaments. Si ce produit doit être administré à des patients sensibles à la pénicilline, il convient d'être prudent, car une hypersensibilité croisée entre les bêta-lactamines est clairement documentée et peut survenir chez jusqu'à 10% des patients ayant des antécédents d'allergie à la pénicilline. Si une réaction allergique à Céfixime pour suspension buvable se produit, interrompre le traitement.

Diarrhée associée à Clostridium difficile

Des cas de diarrhée associée à Clostridium difficile (DACD) ont été rapportés avec l'utilisation de presque tous agents antibactériens, y compris le Céfixime pour suspension buvable, dont la sévérité peut aller d'une diarrhée légère à une colite mortelle.

Le traitement avec des agents antibactériens modifie la flore normale du côlon, entraînant la prolifération de C. difficile. Le C. difficile produit les toxines A et B qui contribuent au développement de la CDAD. Les isolats de C. difficile produisant de l'hypertoxine entraînent une morbidité et une mortalité accrues, car ces infections peuvent être réfractaires au traitement antimicrobien et peuvent nécessiter une colectomie. La CDAD doit être envisagée chez tous les patients présentant une diarrhée après l'utilisation d'antibiotiques. Des antécédents médicaux

soigneux sont nécessaires car la CDAD aurait été observée plus de deux mois après l'administration d'agents antibactériens.

Si la CDAD est suspectée ou confirmée, l'utilisation d'antibiotiques en cours non dirigée contre *C. difficile* peut avoir besoin d'être interrompue. Gestion appropriée des fluides et des électrolytes, supplémentation en protéines, traitement antibiotique de *C. difficile*, et une évaluation chirurgicale doit être instituée de manière clinique indiquée.

Ajustement de la dose en cas d'insuffisance rénale

La posologie de Céfixime suspension buvable doit être ajustée chez les patients insuffisants rénaux ainsi que ceux qui subissent une dialyse péritonéale continue (DPC) et une hémodialyse (HD) ambulatoire. Les patients en dialyse doivent être surveillés attentivement.

Effets de coagulation

Les céphalosporines, y compris le céfixime, peuvent être associées à une baisse de l'activité de la prothrombine. Les personnes à risque comprennent les patients présentant une insuffisance rénale ou hépatique, ou un état nutritionnel médiocre, ainsi que les patients recevant un traitement antimicrobien prolongé et les patients préalablement stabilisés sous anticoagulant. Le temps de prothrombine doit être surveillé chez les patients à risque et de la vitamine K exogène doit être administrée selon les indications.

Développement de bactéries résistantes aux médicaments

La prescription de Céfixime en l'absence d'infection bactérienne prouvée ou fortement suspectée est peu susceptible de procurer un bénéfice au patient et augmente le risque de développement de bactéries résistantes aux médicaments.

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

Carbamazépine

Des taux élevés de carbamazépine ont été rapportés après la commercialisation du céfixime quand il est administré en même temps. La surveillance des médicaments peut aider à détecter les altérations des concentrations plasmatiques de carbamazépine.

Warfarine et Anticoagulants

Une augmentation du temps de prothrombine, avec ou sans saignement clinique, a été rapportée lors de l'administration concomitante de céfixime.

Interactions médicamenteuses / analyses de laboratoire

Une fausse réaction positive à la présence de cétones dans l'urine peut survenir lors d'essais avec du nitroprussiate mais pas avec ceux qui utilisent nitroferrocyanide.

L'administration de céfixime peut entraîner une réaction faussement positive du glucose dans l'urine à l'aide de Clinitest®, la solution de Benedict ou de Fehling. Il est recommandé d'utiliser des tests de glucose basés sur des réactions enzymatiques du glucose oxydase (telles que Clinistix® ou TesTape®). Un test de Coombs direct faux positif a été signalé lors du traitement par d'autres céphalosporines; Par conséquent, il convient de reconnaître qu'un test de Coombs positif peut être dû au médicament.

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Catégorie de grossesse B. Des études de reproduction ont été menées chez des souris et des rats à des doses pouvant atteindre 40 fois la dose administrée à l'homme et n'ont révélé aucun effet nocif sur le fœtus dû au céfixime. Aucune étude adéquate et bien contrôlée n'a été menée chez la femme

enceinte. Comme les études sur la reproduction animale ne permettent pas toujours de prédire la réponse humaine, ce médicament ne doit être utilisé pendant la grossesse que si cela est clairement nécessaire.

Travail et accouchement

Céfixime n'a pas été étudié pour une utilisation pendant le travail et l'accouchement. Le traitement ne devrait être administré que si cela est clairement nécessaire.

Mères allaitantes

On ignore si le céfixime est excrété dans le lait maternel. Il faut envisager d'interrompre temporairement l'allaitement pendant le traitement par ce médicament.

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

Le céfixime n'a aucun effet même négligeable sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines. Cependant, la céfixime peut provoquer des effets indésirables (voir rubrique 4.8), affectant la capacité de réaction et l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

4.8 Effets indésirables

Expérience d'essais cliniques

Les essais cliniques étant conduits dans des conditions très variables, les taux d'effets indésirables observés dans les essais cliniques d'un médicament ne peuvent pas être comparés directement aux taux observés dans les essais cliniques d'un autre médicament et peuvent ne pas correspondre aux taux observés dans la pratique.

L'incidence des effets indésirables gastro-intestinaux, y compris la diarrhée et les selles molles, chez les patients pédiatriques recevant la suspension était comparable à celle observée chez les patients adultes recevant des comprimés.

Expérience post-marketing

Les effets indésirables suivants ont été rapportés après l'utilisation du céfixime après l'approbation. Les taux d'incidence étaient inférieurs à 1 sur 50 (moins de 2%).

Gastro-intestinal

Plusieurs cas documentés de colite pseudo-membraneuse ont été identifiés au cours des essais cliniques. L'apparition de symptômes de colite pseudomembraneuse peut survenir pendant ou après le traitement.

Réactions d'hypersensibilité

Réactions anaphylactiques / anaphylactoïdes (y compris choc et décès), éruptions cutanées, urticaire, fièvre médicamenteuse, prurit, œdème de Quincke et œdème facial. L'érythème polymorphe, le syndrome de Stevens-Johnson et des réactions semblables à une maladie sérique ont été rapportés.

Hépatique

Élévations transitoires de SGPT, SGOT, phosphatase alcaline, hépatite, jaunisse.

Rénal

Élévations transitoires d'azote uréique ou de créatinine, insuffisance rénale aiguë.

Systeme nerveux central

Maux de tête, vertiges, convulsions.

Systeme hémiqque et lymphatique

Thrombocytopénie transitoire, leucopénie, neutropénie, allongement du temps de prothrombine, élévation de la LDH, pancytopénie, agranulocytose et éosinophilie.

Tests de laboratoire anormaux

L'hyperbilirubinémie.

Autres réactions indésirables

Prurit génital, vaginite, candidose, nécrolyse épidermique toxique

Effets indésirables signalés pour les médicaments de la classe des céphalosporines

Réactions allergiques, surinfection, dysfonctionnement rénal, néphropathie toxique, dysfonctionnement hépatique, y compris cholestase, anémie aplastique, anémie hémolytique, hémorragie et colite.

Plusieurs céphalosporines ont été impliquées dans le déclenchement de crises convulsives, en particulier chez les patients présentant une insuffisance rénale lorsque la posologie n'était pas réduite [voir POSOLOGIE ET ADMINISTRATION, voir SURDOSE]. Si des crises associées au traitement médicamenteux surviennent, le médicament doit être arrêté. Un traitement anticonvulsivant peut être administré si cliniquement indiqué.

4.9 Surdosage

Un lavage gastrique peut être indiqué. Sinon, aucun antidote spécifique n'existe. Le céfixime n'est pas éliminé en quantités significatives de la circulation par hémodialyse ou dialyse péritonéale. Les effets indésirables observés chez un petit nombre de volontaires adultes en bonne santé recevant une dose unique allant jusqu'à 2 g de céfixime n'ont pas différé du profil observé chez les patients traités aux doses recommandées.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Propriétés générales Le céfixime est un antibiotique oral à base de céphalosporine dont la structure, le spectre bactérien et la stabilité de la β -lactamase sont similaires aux céphalosporines parentérales de troisième génération du type céfotaxime.

Classe pharmacothérapeutique: Antibactériens à usage systémique. Code ATC de céphalosporines de troisième génération: J01DD08.

Mode d'action: Comme avec les autres céphalosporines, l'action bactéricide du céfixime résulte de l'inhibition de la synthèse de la paroi cellulaire. Le céfixime est stable en présence de certaines enzymes bêta-lactamases. En conséquence, certains organismes résistants aux pénicillines et à certaines céphalosporines en raison de la présence de bêtalactamases peuvent être sensibles au céfixime.

Mécanismes de résistance:

La résistance au céfixime dans les isolats d'*Haemophilus influenzae* et de *Neisseria gonorrhoeae* est le plus souvent associée à des altérations des protéines de liaison à la pénicilline (PBP). Le céfixime peut avoir une activité limitée contre les Enterobacteriaceae produisant des bêta-lactamases à spectre étendu (BLSE). *Pseudomonas*, *Enterococcus*, souches de streptocoques du groupe D, *Listeria monocytogenes*, la plupart des souches de staphylocoques (y compris les souches résistantes à la méthicilline), la plupart des souches d'*Enterobacter*, la plupart des souches de *Bacteroides fragilis*, et la plupart des souches de *Clostridium* résistantes à la Céfixime

Activité anti-microbienne

Cefixime s'est avéré actif contre la plupart des isolats des micro-organismes suivants, tant in vitro que cliniques.

Bactéries Gram-positives

Streptococcus pneumoniae

Streptococcus pyogenes

Bactéries Gram-négatives

Escherichia coli

Haemophilus influenzae

Moraxella catarrhalis

Neisseria gonorrhoeae

Proteus mirabilis

Les données in vitro suivantes sont disponibles, mais leur signification clinique est inconnue. Au moins 90% des bactéries suivantes présentent une concentration inhibitrice minimale (CIM) in vitro inférieure ou égale au point de rupture sensible du céfixime vis-à-vis des isolats d'un genre ou d'un groupe d'organismes similaire. Cependant, l'efficacité de la céfixime dans le traitement d'infections cliniques causées par ces bactéries n'a pas été établie dans le cadre d'essais cliniques adéquats et bien contrôlés.

Bactéries Gram-positives

Streptococcus agalactiae

Bactéries Gram-négatives

Citrobacter amalonaticus

Citrobacter diversus

Haemophilus parainfluenzae

Klebsiella oxytoca

Klebsiella pneumoniae

Pasteurella multocida

Proteus vulgaris

Espèce Providencia

Espèces de salmonelles

Serratia marcescens

Espèces de Shigella

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Les comprimés à croquer de Cefixime sont bioéquivalents à la suspension orale.

Les comprimés et la suspension de céfixime, administrés par voie orale, sont absorbés à environ 40% à 50%, qu'ils soient administrés avec ou sans nourriture; Cependant, le temps nécessaire pour atteindre l'absorption maximale augmente d'environ 0,8 heure lorsqu'il est administré avec de la nourriture.

La suspension orale produit des concentrations maximales moyennes environ 25% à 50% supérieures à celles des comprimés, lorsqu'elle est testée chez des volontaires adultes normaux. Des doses de 200 mg de suspension buvable produisent des concentrations maximales moyennes de 3 µg / mL (extrêmes 1 à 4,5 µg / mL) et de 4,6 µg / mL (extrêmes de 1,9 à 7,7 µg / mL), respectivement, chez des volontaires adultes normaux. . La surface sous la courbe du temps en fonction de la concentration (ASC) est supérieure d'environ 10% à 25% avec la suspension orale par rapport au comprimé après l'administration de doses de 100 à 400 mg, chez des volontaires adultes normaux. Cette absorption accrue doit être prise en compte si l'on souhaite remplacer le comprimé par la suspension orale. En raison du manque de bioéquivalence, les comprimés ne doivent pas remplacer la suspension orale dans le traitement de l'otite moyenne.

Distribution

La liaison aux protéines sériques est indépendante de la concentration, avec une fraction liée d'environ 65%. Dans une étude à doses multiples conduite avec une formulation de recherche moins biodisponible que le comprimé ou la suspension, il y avait peu d'accumulation de médicament dans le sérum ou l'urine après l'administration de 14 jours. Les données adéquates sur les niveaux de cefixime dans le LCR ne sont pas disponibles.

Métabolisme et Excrétion

Il n'y a aucune preuve de métabolisme de la céfixime in vivo. Environ 50% de la dose absorbée est excrétée sous forme inchangée dans les urines en 24 heures. Lors d'études chez l'animal, il a été noté que la céfixime est également excrétée dans la bile à plus de 10% de la dose administrée. La demi-vie sérique du céfixime chez le sujet sain est indépendante de la forme posologique et est en moyenne de 3 à 4 heures, mais peut aller jusqu'à 9 heures chez certains volontaires normaux.

5.3 Données de sécurité précliniques

Les études sur la toxicité après application répétée ont montré des effets liés à la substance dans le système gastro-intestinal et dans les reins. Le céfixime doit, comme les autres céphalosporines, être classé comme potentiellement néphrotoxique.

Chez des chiens âgés de trois semaines, l'administration orale quotidienne de 400 mg / kg poids corporel / jour de céfixime pendant 5 semaines a entraîné une nécrose occasionnelle de l'épithélium des tubules des reins. La dose non toxique a été déterminée à 100 mg / kg poids corporel / jour dans cette étude, ce qui équivaut à environ quinze fois la dose thérapeutique. Chez le chien adulte, des signes histologiques de néphrotoxicité ont été observés après 14 jours d'injection intraveineuse. administration de 1 g / kg de poids corporel / jour de céfixime (régénération des tubuli rénaux après une nécrose antérieure).

Chez le rat, l'administration de 1 g / kg poids corporel / jour pendant un an a entraîné une néphropathie chronique accompagnée d'une augmentation du poids rénal et d'une protéinurie. La seule autre découverte décrite était l'élargissement du caecum, caractéristique des antibiotiques.

Chez le lapin, la céfixime a exercé une action toxique même à faible dose. Cela était principalement lié aux dommages causés à la flore intestinale à Gram positif spécifique à l'espèce.

Pour les rats et les lapins, une dose seuil d'environ 500 mg / kg poids corporel / jour a été déterminée pour une action toxique sur les tubuli rénaux proximaux après une ou seulement quelques applications parentérales. Avec une dose efficace de 12 mg / kg poids corporel / jour, le spectre thérapeutique est large.

Des études sur trois espèces animales (rat, souris et lapin) n'ont montré aucun signe de propriétés tératogènes. Une influence sur le développement périnatal ou postnatal et la fertilité chez le rat n'a pas été observée.

Cefixime traverse le placenta. Les concentrations dans le sang du cordon ombilical représentaient 1/6 à 1/2 des concentrations sériques maternelles. Aucune concentration de céfixime n'a pu être prouvée dans le lait maternel.

Seule une expérience limitée est disponible sur l'utilisation chez l'homme pendant la grossesse et l'allaitement.

Plusieurs tests de mutagénicité in vitro et in vivo se sont révélés négatifs. L'action mutagène du céfixime chez l'homme peut donc être exclue sans danger.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Le produit contient du saccharose (sucre Q.P), le saccharose (sucre Q.P) (80 mesh), gomme xanthane, dioxyde de silicium colloïdal, ananas saveur Premium, arôme de banane Premium et jaune de quinoléine.

6.2 Incompatibilités

Aucune rapportée.

6.3 Durée de vie

Non ouvert: 24 mois.

Suspension reconstituée: 7 jours au réfrigérateur à une température comprise entre 2 et 8 ° C.

6.4 Précautions particulières de conservation

Conserver à une température inférieure à 30 ° C, à l'abri de la lumière.

Conserver la suspension reconstituée au réfrigérateur à une température comprise entre 2 et 8 ° C.

La suspension reconstituée est stable pendant 7 jours.

GARDER HORS DE LA PORTÉE DES ENFANTS.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur Céfixime pour suspension orale USP 100 mg / 5 ml est disponible en bouteille PEHD de 60 ml conditionnée avec la notice dans un carton.

6.6 Précautions particulières d'élimination et de manipulation

Aucune exigence particulière.

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

M/s INFINIVA LIFE SCIENCE PRIVATE LIMITED,

109 VITHOLA, BANNERGHATTA ROAD, KALENA

AGRAHARA, BENGALURU, KARNAKATA, 560076

INDE

Tél. : +91-080-26488229/M : 9741310055

E-mail : akhilesh@infiniva.com

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

NA

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

NA

10. Date de mise à jour du texte

18/05/2024

11. Dosimétrie

Sans objet.

12. Instructions pour la préparation des produits radiopharmaceutiques

Sans objet.

Liste I.