

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

Résumé des Caractéristiques du Produit

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

VINCCEF-DT 100 mg, comprimé dispersible

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Céfixime trihydraté équivalent à

Céfixime anhydre 100 mg

Pour 1 comprimé.

Pour la liste complète des excipients à effet notoire, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimé dispersible.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Elles sont limitées, chez l'enfant de plus de 6 mois, aux infections dues aux germes définis comme sensibles, lorsque ces infections permettent une antibiothérapie orale et notamment:

- Infections bronchiques et pulmonaires,
- Otites moyennes aiguës, notamment récidivantes,
- Pyélonéphrites aiguës en relais d'une antibiothérapie parentérale d'au moins 4 jours,
- Infections urinaires basses chez l'enfant de plus de 3 ans et en dehors des états infectieux sévères.

Il convient de tenir compte des recommandations officielles concernant l'utilisation appropriée des antibactériens.

4.2 Posologie et mode d'administration

Posologie et mode d'administration

La dose habituellement recommandée est de 200-400 mg en une ou deux administrations par jour.

Enfants entre 6 mois et 2 ans :

La posologie de CEFIXIME chez l'enfant (au-dessus de 6 mois) est de 8 mg/kg/jour en deux administrations, à 12 heures d'intervalle, soit 4 mg/kg et par prise. L'efficacité et la sécurité d'utilisation de ce médicament n'ont pas été établies chez l'enfant de moins de 6 mois.

Enfants entre 2 et 4 ans :

La dose habituellement recommandée est de 100 mg (5 ml) en une ou deux administrations par jour.

Enfants entre 5 et 8 ans:

La dose habituellement recommandée est de 200 mg (10 ml) en une ou deux administrations par jour.

Enfants entre 9 et 12 ans:

La dose habituellement recommandée est de 300 mg (15 ml) en une ou deux administrations par jour.

- **Chez l'insuffisant rénal**

Lorsque les valeurs de la clairance de la créatinine sont supérieures à 20 ml/mn, il n'est pas utile de modifier la posologie. Pour des valeurs inférieures, y compris chez les patients hémodialysés, la posologie de céfixime ne devra pas dépasser 4 mg/kg/jour, en une administration.

- **Chez l'insuffisant hépatique**

Il n'est pas nécessaire de modifier la posologie.

4.3 Contre-indications

Allergie connue au céfixime ou à un antibiotique du groupe des céphalosporines, ou à l'un des excipients.

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Mises en garde

- La survenue de toute manifestation allergique impose l'arrêt du traitement.
- La prescription de céphalosporines nécessite un interrogatoire préalable. L'allergie aux pénicillines étant croisée avec celle aux céphalosporines dans 5 à 10 % des cas :
 - l'utilisation des céphalosporines doit être extrêmement prudente chez les patients pénicillino-sensibles ; une surveillance médicale stricte est nécessaire dès la première administration,
 - l'emploi des céphalosporines est à proscrire formellement chez les sujets ayant des antécédents d'allergie de type immédiat aux céphalosporines. En cas de doute, la présence du médecin auprès du patient est indispensable à la première administration, afin de traiter l'accident anaphylactique possible,
- Les réactions d'hypersensibilité (anaphylaxie) observées avec ces deux types de substances, peuvent être graves et parfois fatales.
- Des cas de colite liée à l'administration d'un produit antibactérien et de colite pseudo-membraneuse ont été signalés avec presque tous les produits antibactériens, y compris avec céfixime, avec une gravité allant de légère à menaçant le pronostic vital. Par conséquent, il est important de prendre en compte ce diagnostic chez les patients qui présentent des diarrhées pendant ou après l'administration de céfixime. L'arrêt du traitement par céfixime et l'administration d'un traitement spécifique contre *Clostridium difficile* doivent être envisagés.

Toute administration d'inhibiteurs du péristaltisme est à proscrire.

- Des réactions cutanées sévères telles que Syndrome d'hypersensibilité médicamenteuse (DRESS) ou des réactions cutanées bulleuses (syndrome de Lyell, syndrome de Stevens-Johnson) ont été rapportées chez des patients traités par céfixime. Si de telles réactions surviennent, céfixime doit être immédiatement arrêté.
- Des cas graves d'anémie hémolytique, incluant des décès, ont été rapportés chez des patients recevant des antibactériens de la classe des céphalosporines (effet de classe). La réapparition d'une anémie hémolytique après réintroduction d'une céphalosporine chez un patient ayant un antécédent d'anémie hémolytique sous céphalosporine, y compris céfixime, a également été décrite. Si un patient développe une anémie sous céfixime, le diagnostic d'anémie associée aux céphalosporines doit être envisagé et la céfixime arrêtée jusqu'à ce que l'étiologie soit établie (voir rubrique 4.8).

Précautions particulières d'emploi

- Chez les patients allergiques à d'autres bêta-lactamines, il faut tenir compte de la possibilité d'allergie croisée.
- En cas d'insuffisance rénale sévère, il peut être nécessaire d'adapter la dose quotidienne en fonction de la clairance de la créatinine (cf. Eléments de pharmacocinétique - Posologie et mode d'administration).
- Chez l'enfant de moins de 6 mois, à ce jour, en l'absence d'études spécifiques, il est recommandé de ne pas utiliser le céfixime.

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

- Interactions médicamenteuses:

Aucune interaction cliniquement significative n'a été rapportée au cours des essais cliniques. En pharmacocinétique, il a été montré que l'association de 1 g de probénécide au céfixime entraînait une diminution de 25 % de la clairance totale du produit. Chez l'homme, l'association d'un anti-acide ne diminue pas l'absorption du céfixime.

- Interaction avec les examens de laboratoire:

- Réactions faussement positives lors de la recherche de cétones dans les urines (par méthode au nitroprussiate).
- Réactions faussement positives lors de la recherche d'une glycosurie (employer de préférence les méthodes de dosage utilisant la glucose-oxydase).
- Une fausse positivité du test de Coombs a été décrite au cours de traitement par les céphalosporines.

Problèmes particuliers du déséquilibre de l'INR

De nombreux cas d'augmentation de l'activité des anticoagulants oraux ont été rapportés chez des patients recevant des antibiotiques. Le contexte infectieux ou inflammatoire marqué, l'âge et l'état général du patient apparaissent comme des facteurs de risque. Dans ces circonstances, il apparaît difficile de faire la part entre la pathologie infectieuse et son traitement dans la survenue du déséquilibre de l'INR. Cependant, certaines classes d'antibiotiques sont davantage impliquées: il s'agit notamment des fluoroquinolones, des macrolides, des cyclines, du cotrimoxazole et de certaines céphalosporines.

4.6 Grossesse et allaitement

Sans objet.

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

Sans objet.

4.8 Effets indésirables

- Affections hématologiques et du système lymphatique :
- Hyperéosinophilie, thrombocytose, thrombocytopénie, leucopénie, neutropénie et agranulocytose.
- Très rares cas d'anémie hémolytique.
- Affections gastro-intestinales
- Douleurs abdominales, diarrhées (voir rubrique 4.4), nausées, vomissements, dyspepsie.
- Troubles généraux et anomalies au site d'administration
- Fièvre.
- Infections et infestations
- Colites pseudo-membraneuses.
- Affections du système immunitaire
- Éruption cutanée, prurit, rares cas de réactions anaphylactiques telles qu'urticaire ou angioedème.
- Investigations
- Élévation modérée et transitoire des transaminases ASAT et ALAT et des phosphatases alcalines. Faible augmentation de l'urée sanguine et de la créatininémie.
- Affections du système nerveux
- Céphalées, vertiges
- Affections du rein et des voies urinaires
- Insuffisance rénale aiguë par néphrite interstitielle.
- Affections de la peau et du tissu sous-cutané

4.9 Surdosage

Aucun cas de surdosage n'a été rapporté à ce jour.

En cas d'ingestion de quantités importantes de céfixime, un traitement symptomatique sera initié. Il n'existe pas d'antidote spécifique. L'hémodialyse ou la dialyse péritonéale ne permet pas d'éliminer le céfixime du plasma.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Le céfixime est un antibiotique de la famille des bêta-lactamines, du groupe des céphalosporines de 3ème génération.

Comme les autres céphalosporines, le mécanisme d'action du céfixime repose sur l'inhibition de la synthèse des parois bactériennes.

Le céfixime présente une activité bactéricide *in vitro* vis-à-vis de nombreux germes à Gram positif ou Gram négatif.

SPECTRE D'ACTIVITE ANTI-BACTERIENNE

Les concentrations critiques séparent les souches sensibles des souches de sensibilité intermédiaire et ces dernières, des résistantes :

$S \leq 1 \text{ mg/l}$ et $R > 2 \text{ mg/l}$

La prévalence de la résistance acquise peut varier en fonction de la géographie et du temps pour certaines espèces. Il est donc utile de disposer d'informations sur la prévalence de la résistance locale, surtout pour le traitement d'infections sévères. Ces données ne peuvent apporter qu'une orientation sur les probabilités de la sensibilité d'une souche bactérienne à cet antibiotique.

Lorsque la variabilité de la prévalence de la résistance en France est connue pour une espèce bactérienne, elle est indiquée dans le tableau ci-dessous :

Catégories	Fréquence de résistance acquise en France (> 10%) (valeurs extrêmes)
ESPÈCES SENSIBLES	
Aérobies à Gram positif	
Streptococcus	
Streptococcus pneumoniae	30 - 70 %
Aérobies à Gram négatif	
Branhamella catarrhalis	
Citrobacter koseri	
Escherichia coli	5 - 15 %
Haemophilus influenzae	
Klebsiella	0 - 20 %
Neisseria gonorrhoeae	
Pasteurella	

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Les études pharmacocinétiques ont démontré la bioéquivalence des formes comprimé et granulé.

Chez l'enfant:

- Les concentrations sériques obtenues après administration, en prise unique, de 4 mg/kg de céfixime (granulé) varient de 1,7 à 2,5 microgrammes/ml.
- Cinq heures après une prise de 4 mg/kg de céfixime, les concentrations dans les amygdales non fibreuses sont en moyenne de 0,6 à 0,8 µg/g pour une concentration sérique concomitante de $1,24 \pm 0,94$ µg/ml.

5.3 Données de sécurité préclinique

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

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Sr. Non.	Excipients	Spéc.	Fonction
1.	Glycolate d'amidon sodique	USP	Désintégrant
2.	Cellulose microcristalline	USP	Diluant
3.	Talc purifié	USP	Glissant
4.	Stearate de magnésium	USP	Lubrifiant
5.	Croscarmellose sodique	USP	Désintégrant
6.	Aérosil	USP	Glidant
7.	Crospovidone	USP	Désintégrant
8.	Aspartame	USP	Édulcorant
9.	Poudre d'arôme orange	IH	Saveur

Excipients à effet notoire : Aspartame

6.2 Incompatibilités

Sans objet.

6.3 Durée de conservation

2 ans.

6.4 Précautions particulières de conservation

Conserver à une température inférieure à 30°C. Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

10 comprimés dispersibles dans un étui blister (Aluminium-Aluminium)

6.6 Précautions particulières d'élimination et de manipulation

Pas d'exigences particulières.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Exploitant :

VINCCENT BIOTECH PRIVATE LIMITED

PLOT NO. 4 to 6, 1st Floor, Main G T Road, Dilshad Garden Delhi-110095- India

Fabricant:

Maxmed Lifesciences Pvt. Ltd. Plot

No. 54, Sector IIDC, SIDCUL,

Rudrapur, Uttarakhand – 263153, India

8. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

[à compléter par le Titulaire]

9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUELEMENT DE L'AUTORISATION

[à compléter par le Titulaire]

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

Septembre 2014.

11. DOSIMETRIE

Sans objet.

12. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES

Sans objet.

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Liste I.