

# Résumé des Caractéristiques du Produit

## **1. DENOMINATION DU MEDICAMENT**

VINCCEF-DT 200 mg, comprimé dispersible

## **2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE**

Céfixime trihydraté équivalent à

Céfixime anhydre                      200 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**

Classe pharmacothérapeutique

Ce médicament est un antibiotique de la famille des bêta-lactamines, du groupe des céphalosporines de 3<sup>ème</sup> génération, groupe proche de celui des pénicillines.

Indications thérapeutiques

Ce médicament est indiqué dans le traitement des:

- Otites et sinusites aiguës,
- Infections bronchiques et pulmonaires,
- Certaines infections urogénitales.

### **4.2 Posologie et mode d'administration**

#### **Posologie et mode d'administration**

La présentation VINCCEF-DT, comprimé à 200 mg est préconisée chez l'enfant de plus de 12 ans et chez l'adulte.

#### **Chez l'adulte:**

A titre indicatif, la posologie usuelle est de deux comprimés de 200 mg par jour.

Pour être efficace, cet antibiotique doit être utilisé régulièrement aux doses prescrites, et aussi longtemps que votre médecin vous l'aura conseillé.

La disparition de la fièvre, ou de tout autre symptôme, ne signifie pas que vous êtes complètement guéri. L'éventuelle impression de fatigue, n'est pas due au traitement antibiotique, mais à l'infection elle-même. Le fait de réduire ou de suspendre votre traitement serait sans effet sur cette impression et retarderait votre guérison.

### **Durée de traitement**

Pour être efficace, cet antibiotique doit être utilisé régulièrement aux doses prescrites, et aussi longtemps que votre médecin vous l'aura conseillé.

La disparition de la fièvre, ou de tout autre symptôme, ne signifie pas que vous êtes complètement guéri. L'éventuelle impression de fatigue, n'est pas due au traitement antibiotique, mais à l'infection elle-même. Le fait de réduire ou de suspendre votre traitement serait sans effet sur cette impression et retarderait votre guérison.

**DANS TOUS LES CAS SE CONFORMER STRICTEMENT A L'ORDONNANCE DE VOTRE MEDECIN.**

### **Mode d'administration**

Voie orale

Si vous avez pris plus de VINCCEF-DT, comprimé dispersible que vous n'auriez dû

Consultez immédiatement votre médecin ou votre pharmacien.

Comme pour l'ensemble des médicaments appartenant à cette classe d'antibiotiques (les betalactamines), l'administration de ce médicament, en particulier en cas de surdosage, peut entraîner un risque d'encéphalopathie pouvant se traduire par des convulsions, une confusion, des troubles de la conscience, ou encore des mouvements anormaux. Si de tels troubles apparaissent, consultez immédiatement votre médecin ou votre pharmacien (voir rubrique 2 et 4).

Si vous oubliez de prendre VINCCEF-DT, comprimé dispersible

Ne donner pas de dose double pour compenser la dose que vous avez oubliée de donner.

Si vous arrêtez de prendre VINCCEF-DT, comprimé dispersible

Sans objet.

### **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
- Très rares cas d'éruptions bulleuses (érythème polymorphe, Syndrome de Stevens-Johnson, Syndrome de Lyell), syndrome d'hypersensibilité médicamenteuse (DRESS).

#### **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  $R > 2 \text{ mg/l}$



## Chez l'adulte

- Après administration par voie orale, en prise unique de 200 mg, les concentrations sériques maximales ( $C_{max}$ ) sont, en moyenne, de 3 microgrammes/ml et sont atteintes ( $T_{max}$ ) en 3 à 4 heures environ. Après administration d'une dose de 400 mg, les concentrations sériques maximales sont plus élevées (3, 4-5 microgrammes/ml) mais de façon non proportionnelle à l'augmentation des doses.
- Après administrations répétées pendant 15 jours de doses de 400 mg/jour en une ou deux administrations, les concentrations sériques et la biodisponibilité ne sont pas modifiées, traduisant ainsi l'absence d'accumulation du principe actif.
- La biodisponibilité du céfixime est d'environ 50 % à la dose de 200 mg. Elle n'est pas modifiée par la prise de repas. Le temps d'apparition des concentrations sériques maximales est toutefois retardé d'environ une heure.
- Le volume apparent de distribution est de l'ordre de 15 litres. Chez l'animal, le céfixime diffuse dans la grande majorité des tissus étudiés, à l'exception du cerveau. Chez l'homme, après des prises de 200 mg à 12 heures d'intervalle, les concentrations pulmonaires, 4 et 8 heures après la dernière prise, sont de l'ordre de 1  $\mu\text{g/g}$  de tissu, ces concentrations étant supérieures aux C.M.I 90 % des germes sensibles, responsables des infections pulmonaires.
- L'élimination du céfixime se caractérise par une demi-vie ( $T_{1/2}$ ) comprise entre 3 et 4 heures (moyenne: 3,3 heures). Le produit est éliminé par voie rénale sous forme inchangée (16 à 20 % de la dose ingérée), l'élimination extra-rénale est essentiellement biliaire (25 %)
- Aucun métabolite, sérique ou urinaire, n'a pu être mis en évidence chez l'animal comme chez l'homme.
- Les caractéristiques pharmacocinétiques du céfixime sont très légèrement modifiées chez le sujet âgé. La faible augmentation des concentrations sériques maximales, de la biodisponibilité et la faible diminution de la quantité excrétée (15 à 25 %) n'imposent aucune réduction de posologie dans cette population.
- En cas d'insuffisance rénale sévère (clairance de la créatinine  $< 20$  ml/mn), l'augmentation de la demi-vie d'élimination plasmatique et des concentrations sériques maximales rendent nécessaire une réduction de la posologie quotidienne de 400 à 200 mg/j.
- Chez l'insuffisant hépatique, l'élimination est ralentie ( $T_{1/2} = 6,4$  heures), mais il n'est pas nécessaire de modifier la posologie.
- La fixation aux protéines sériques est de l'ordre de 70 % et se fait principalement sur l'albumine, indépendamment de la concentration (aux doses thérapeutiques).

## 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  $\mu\text{g/g}$  pour une concentration sérique concomitante de  $1,24 \pm 0,94$   $\mu\text{g/ml}$ .

### 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.	Laurylsulfate de sodium	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 2020.

## **11. DOSIMETRIE**

Sans objet.

## **12. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES**

Sans objet.

## **CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE**

Liste I.