

1 NOM DU MÉDICAMENT

Ximclav

(Céfixime 200 mg et Acide Clavulanique 125 Comprimés)

2 COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque Comprimé Pelliculé Contient :

Céfixime (sous forme de Trihydrate) USP équivalent au Céfixime Anhydre200 mg

Clavulanate de Potassium dilué BP équivalent à l'Acide Clavulanique125 mg

Excipients.....q.s.

Couleur : Couleur approuvée

3 FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimé

4 DONNEES CLINIQUES

4.1 INDICATION THÉRAPEUTIQUE:

Indications : Les Comprimés de Céfixime et Clavulanate de Potassium sont seulement destinés à traiter ou à prévenir les infections prouvées ou fortement suspectées d'être causées par des bactéries sensibles. Les Comprimés de Céfixime et Clavulanate de Potassium sont indiqués pour le traitement d(e) :

- Infections Urinaires Non Compliquées causées par *Escherichia coli* et *Proteus mirabilis*.
Otite Moyenne causée par *Haemophilus influenzae* (souches 3-lactamase positive et négative), *Moraxella (Branhamella) catarrhalis*, (dont la plupart sont [3-lactamase positive] et *S. pyogenes**)
- Pharyngite et Amygdalite, causées par *S. pyogenes*. Bronchite Aiguë et Exacerbations Aiguës de Bronchite Chronique, causées par *Streptococcus pneumoniae* et *Haemophilus influenzae* (souches 3-lactamase positive et négative).
- Gonorrhée non compliquée (cervicale/urétrale), causée par *Neisseria gonorrhoeae* (souches productrices de pénicillinase et non productrices de pénicillinase).

4.2 DOSAGE ET ADMINISTRATION

Oral Adultes et Enfants de plus de 10 Ans : Un comprimé deux fois par jour. La durée habituelle du traitement est de 7 jours. Elle peut être prolongée jusqu'à 14 jours si nécessaire. OU selon les instructions du médecin.

Méthode d'Administration : Orale, ne pas mâcher ou écraser le comprimé. Avalez en entier.

4.3 CONTRE-INDICATIONS

Contre-indiqué chez les patients hypersensibles aux antibiotiques du groupe des céphalosporines.

4.4 AVERTISSEMENTS ET PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES :

- Avant tout traitement au Céfixime-Clavulanate de Potassium, il convient de s'assurer que le patient n'a pas déjà eu de réactions d'hypersensibilité aux céphalosporines, pénicillines ou autres médicaments.
- Le Céfixime, comme les autres antibiotiques à large spectre, doit être prescrit avec prudence aux personnes ayant des antécédents de colite.
- Des augmentations du temps de prothrombine peuvent se produire et il faut donc être prudent chez les patients recevant un traitement anticoagulant.
- Aucune étude adéquate et bien contrôlée chez les femmes enceintes n'a été rapportée. Le Céfixime-Clavulanate de Potassium ne doit donc pas être utilisé pendant la grossesse ou chez les femmes qui allaitent, sauf si le médecin le juge indispensable.

4.5 INTERACTIONS AVEC D'AUTRES MÉDICAMENTS :

Carbamazépine : Des taux élevés de carbamazépine ont été signalés lors de l'administration concomitante de céfixime.

Warfarine et Anticoagulants : Une augmentation du temps de prothrombine, avec ou sans hémorragie clinique, a été signalée lorsque le céfixime est administré en concomitance.

Contraceptifs Oraux : Le céfixime peut interférer avec l'efficacité des pilules contraceptives.

Test de Glycémie : 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 au sulfate de cuivre.

Test de Coombs : Un test de Coombs direct faussement positif a été signalé pendant le traitement aux antibiotiques céphalosporines.

Grossesse et allaitement :

Utilisation pendant la Grossesse et l'Allaitement : Médicaments pris par un nombre limité de femmes enceintes et de femmes en âge de procréer, sans qu'une augmentation de la

fréquence des malformations ou d'autres effets nocifs directs ou indirects sur le fœtus humain n'ait été observée. Des études sur les animaux ont montré des preuves d'une augmentation de la fréquence des lésions fœtales, dont l'importance est considérée comme incertaine chez les humains.

4.6 EFFETS INDÉSIRABLES :

Les effets secondaires les plus fréquents observés avec le Céfixime-Clavulanate de Potassium sont la diarrhée et des selles anormales. Des symptômes tels que nausées/vomissements, élévation transitoire des transaminases hépatiques, de la phosphatase alcaline et de la jaunisse peuvent également se manifester. La thrombocytose, la thrombocytopénie, la leucopénie, l'hyperéosinophilie, la neutropénie et l'agranulocytose peuvent également survenir. Les autres effets indésirables qui peuvent survenir sont les suivants : douleurs abdominales, crampes abdominales, flatulences, indigestion, maux de tête, vaginite, démangeaisons vulvaires, éruptions cutanées, urticaire, démangeaisons, dysurie, frissons, douleurs thoraciques, essoufflement, aphtes, langue enflée, somnolence, soif, anorexie.

4.7 SURDOSAGE :

Le surdosage de céphalosporines peut entraîner une irritation cérébrale et des convulsions. En cas de convulsions, la prise du médicament doit être interrompue et une thérapie anticonvulsive et de soutien appropriée doit être administrée. Les taux sériques de Céfixime peuvent être diminués par hémodialyse ou dialyse péritonéale.

5 PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

5.1 PROPRIÉTÉS PHARMACODYNAMIQUES:

Propriétés Pharmacologiques :

Pharmacologie : Le céfixime est un antibiotique céphalosporine de troisième génération, semi-synthétique, administré par voie orale. Il est efficace contre les bactéries Gram positifs, Gram négatifs et anaérobies, y compris les souches productrices de p-lactamase. Il agit par inhibition de la synthèse de la paroi cellulaire des bactéries.

L'acide clavulanique est un inhibiteur de la P-lactamase produite par les *Streptomyces clavuligerus*. L'acide clavulanique est un inhibiteur irréversible des p-lactamases intracellulaires et extracellulaires. La combinaison de Céfixime et d'Acide Clavulanique est

utile dans le traitement des infections bactériennes causées par des souches résistantes aux 3-lactamines.

Mécanisme d'action :

Le Céfixime est un antibiotique oral semi-synthétique (partiellement fabriqué par l'homme) de la famille des céphalosporines. Le Céfixime arrête la multiplication des bactéries en empêchant les bactéries de former les parois qui les entourent. Les parois sont nécessaires pour protéger les bactéries de leur environnement et pour maintenir ensemble le contenu de la cellule bactérienne ; les bactéries ne peuvent pas survivre sans une paroi cellulaire. Le clavulanate est un inhibiteur de la 3-lactamase. Cela potentialise l'activité du Céfixime.

Microbiologie :

Comme pour les autres céphalosporines, l'action bactéricide du Céfixime résulte de l'inhibition de la synthèse de la paroi cellulaire. Le Céfixime est très stable en présence d'enzymes P-lactamase. Par conséquent, de nombreux organismes résistants à la pénicilline et à certaines céphalosporines en raison de la présence de la lactamase peuvent être sensibles au céfixime. Il a été démontré que le céfixime est actif contre la plupart des souches de l'organisme suivant, aussi bien in vitro que dans les infections cliniques.

Organismes à Gram positif

Streptococcus pneumonia

Streptococcus pyogenes

Organismes à Gram négatif

Haemophilus influenza, *Moraxella (Branhamella) catarrhalis* (dont la plupart sont [3-lactamase positive], *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, *Neisseria gonorrhoeae* [y compris les souches productrices de pénicillinase et de non-pénicillinase].

Il a été démontré que le Céfixime est actif in vitro contre la plupart des souches de l'organisme suivant ; cependant, l'efficacité clinique n'a pas été établie.

Organisme à Gram positif

Streptococcus agalactiae

Organisme à Gram négatif

Haemophilus parainfluenzae ((souches à 3-lactamases positives et négatives), *Proteus vulgaris*, *Klebsiella pneumonia*, *Klebsiella oxytoca*, *Pasteurella multocida*, espèce

Providencia, espèce *Salmonella*, espèce *Shigella*, *Citrobacter amalonaticus*, *Citrobacter diversus*, *Serratia marcescens*

Remarque : Les espèces de *Pseudomonas*, les souches de Streptocoques du groupe D (y compris Enterococci, *Listeria monocytogenes*, la plupart des souches de Staphylocoques (y compris les souches résistantes à la méthicilline) et la plupart des souches d'*Enterobacter* sont résistantes au Céfixime.

En outre, la plupart des souches de *Bacteroides fragilis* et de *Clostridia* sont résistantes au céfixime.

5.2 Pharmacocinétique :

Environ 30 à 50 % d'une dose unique de céfixime est absorbée après administration orale. Des études in vivo indiquent que le médicament est absorbé à partir de la partie supérieure et moyenne de l'intestin grêle et probablement transporté à travers la membrane intestinale par un système porteur de dipeptides. La présence de nourriture dans le tractus GI diminue le taux d'absorption du céfixime, mais n'affecte généralement pas le degré d'absorption du médicament. Le temps nécessaire pour atteindre les concentrations maximales est augmenté d'environ 0,8 heure par administration avec de la nourriture. L'absorption GI du céfixime n'est pas affectée par l'administration concomitante d'antiacides. Il n'existe aucune preuve que le céfixime s'accumule dans le sérum ou l'urine de patients ayant une fonction rénale normale à la suite de l'administration de doses multiples du médicament une ou deux fois par jour. Dans une étude menée chez des adultes en bonne santé recevant 400 mg une fois par jour ou 200 mg deux fois par jour sous forme de gélules de céfixime, les concentrations sériques maximales et les ASC déterminées après 8 et 14-15 jours de traitement étaient similaires à celles rapportées le premier jour de traitement.

6 DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients:

Cellulose Microcristalline, Hypromellose, Talc, Stéarate de Calcium, Al-1FP Syloïde et Crospovidone.

6.2 Incompatibilités

N'est pas applicable

6.3 Durée de conservation

24mois

6.4 Précautions particulières de stockage

Conservez à une température ne dépassant pas 30 °C. Protégez de la lumière et de l'humidité.

Gardez le médicament hors de portée des enfants.

6.5 Nature et contenu du récipient

10 comprimés sont conditionnés dans un blister Alu-Alu et 1 de ces blisters sont emballés dans un carton avec une notice d'accompagnement et les boîtes sont ensuite emballées par l'expéditeur.

7 TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Produit fabriqué par:

CHIOS PHARMA

Village — Loharon, P.O. Ghatt,

Solan -173211 (H.P.), India,

Produit commercialisé par:

Ipca Laboratories Ltd.

48, Kandivli Industrial Estate, Kandivli (West),

Mumbai 400 067 India.

E-mail address: ipca@ipca.com