	RENA EXPORTS PRIVATE LIMITED
	BACTOXIME 50 (Cefixime for oral suspension USP 50 mg)
Module-1	ADMINISTRATIVE INFORMATION

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

BACTOXIME 50

(Cefixime pour suspension buvable USP 50 mg)

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

1.1 Nom du produit:

BACTOXIME 50

(Cefixime pour suspension buvable USP 50 mg)

1.2 Présentation:

Un carton contient une bouteille en plastique de 60 ml avec bouchon à vis, une tasse à mesurer et une seringue graduée ainsi qu'une notice

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque 5ml de suspension reconstituée contient :

Céfixime (sous forme de trihydrate) USP

équivalent à Céfixime anhydre50 mg

Excipientsq.s

À base de sirop aromatisé.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Suspension orale

4. PARTICULARITES CLINIQUES


4.1 Indications thérapeutiques

Pour réduire le développement des bactéries résistantes aux médicaments et maintenir l'efficacité du céfixime et d'autres médicaments antibactériens, le céfixime pour suspension buvable USP ne doit être utilisé que pour traiter les infections dont il est prouvé ou fortement suspecté qu'elles sont causées par des bactéries sensibles. Lorsque des informations sur la culture et la sensibilité sont disponibles, elles doivent être prises en compte lors de la sélection ou de la modification de la thérapie antimicrobienne. En l'absence de telles données, l'épidémiologie locale et les schémas de sensibilité peuvent contribuer à la sélection empirique du traitement.

Le céfixime est un médicament antibactérien à base de céphalosporine indiqué dans le traitement des adultes et des patients pédiatriques âgés de six mois ou plus atteints des infections suivantes lorsqu'elles sont causées par des souches sensibles des bactéries repertoriées :

Infections urinaires non compliquées

Infections urinaires non compliquées causées par *Escherichia coli* et *Proteus mirabilis*.

	RENA EXPORTS PRIVATE LIMITED
	BACTOXIME 50 (Cefixime for oral suspension USP 50 mg)
Module-1	ADMINISTRATIVE INFORMATION

Otite Moyenne

Otite moyenne causée par *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis* et *Streptococcus pyogenes*. (L'efficacité de *Streptococcus pyogenes* dans ce système organique a été étudiée dans moins de 10 infections.)

Remarque : Pour les patients atteints d'otite moyenne causée par *Streptococcus pneumoniae*, la réponse globale était d'environ 10 % inférieure pour le céfixime que pour le comparateur.

Pharyngite et amygdalite

Pharyngite et amygdalite causées par *Streptococcus pyogenes*. (Remarque : la pénicilline est le médicament de choix habituel dans le traitement des infections à *Streptococcus pyogenes*. Le céfixime pour suspension buvable USP est généralement efficace pour éradiquer *Streptococcus pyogenes* du nasopharynx ; cependant, les données établissant l'efficacité du céfixime pour suspension buvable USP dans la prévention ultérieure du rhumatisme articulaire aigu n'est pas disponible.)

Exacerbations aiguës de la bronchite chronique

Exacerbations aiguës de la bronchite chronique causée par *Streptococcus pneumoniae* et *Haemophilus influenzae*.

Gonorrhée non compliquée (cervicale/urétrale)

Gonorrhée non compliquée (cervicale/urétrale) causée par *Neisseria gonorrhoeae* (germes producteurs de pénicillinase et non pénicillinase).

4.2 Posologie et mode d'administration

Adultes

La dose recommandée de Céfixime est de 400 mg par jour. Pour le traitement des infections gonococciques cervicales/urétrales non compliquées, une dose orale unique de 400 mg est recommandée.


+ Dans le traitement des infections dues à *Streptococcus pyogenes*, une posologie thérapeutique de Céfixime doit être administrée pendant au moins 10 jours.

Patients pédiatriques (6 mois ou plus)

La dose recommandée est de 8 mg/kg/jour de suspension. Celle-ci peut être administrée en une dose quotidienne unique ou peut être administrée en deux doses fractionnées, à raison de 4 mg/kg toutes les 12 heures.

Les enfants pesant plus de 45 kg ou âgés de plus de 12 ans doivent être traités avec la dose adulte recommandée.

L'otite moyenne doit être traitée avec la suspension. Des essais cliniques sur l'otite moyenne ont été menés avec la suspension, et la suspension entraîne des concentrations sanguines maximales plus élevées que le comprimé lorsqu'il est administré à la même dose.

	RENA EXPORTS PRIVATE LIMITED
	BACTOXIME 50 (Cefixime for oral suspension USP 50 mg)
Module-1	ADMINISTRATIVE INFORMATION

Par conséquent, le comprimé ne doit pas remplacer la suspension dans le traitement de l'otite moyenne. Dans le traitement des infections dues à *Streptococcus pyogenes*, une posologie thérapeutique de Céfixime doit être administrée pendant au moins 10 jours.

Insuffisance rénale

Le céfixime peut être administré en présence d'une insuffisance rénale. La dose et le calendrier normaux peuvent être utilisés chez les patients dont la clairance de la créatinine est de 60 mL/min ou plus.

Instructions de reconstitution pour la suspension orale

Dosage	Contenu	Instructions pour la reconstitution
50 mg/5 mL	60 mL	Secouer le flacon plusieurs fois pour détacher le contenu de la poudre avant la reconstitution. Faire bouillir l'eau et laisser refroidir. Ajoutez lentement de l'eau refroidie jusqu'à la marque sur la bouteille. Secoue vigoureusement. Ajustez le volume jusqu'à la marque en ajoutant plus d'eau, si nécessaire. Cela fait 60 ml de la suspension et bien agiter.

Après reconstitution, la suspension doit être utilisée pendant 7 jours et conservée au réfrigérateur. Gardez bien fermé. Ne pas congeler. Bien agiter avant utilisation. Jeter la portion inutilisée après 7 jours.

4.3 Contre-indications

Le céfixime pour suspension buvable 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

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

Avant que le traitement par Céfixime ne soit institué, une enquête approfondie doit être effectuée pour déterminer si le patient a déjà eu 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, la prudence s'impose car l'hypersensibilité croisée entre les bêta-lactamines a été clairement documentée et peut survenir chez jusqu'à 10 % des patients ayant des antécédents d'allergie à la pénicilline. En cas de réaction allergique au céfixime, arrêtez immédiatement le médicament.



RENA EXPORTS PRIVATE LIMITED

BACTOXIME 50

(Cefixime for oral suspension USP 50 mg)

Module-1

ADMINISTRATIVE INFORMATION

Diarrhée associée à Clostridium difficile

Des **Diarrhées Associées à Clostridium Difficile (DACD)** ont été signalées avec l'utilisation de presque tous les agents antibactériens, y compris le céfixime, et leur gravité peut varier d'une diarrhée légère à une colite mortelle. Le traitement avec des agents antibactériens altère la flore normale du côlon, entraînant une prolifération de *C. difficile*.

C. difficile produit les toxines A et B qui contribuent au développement de 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 DACD doit être envisagée chez tous les patients qui présentent une diarrhée suite à l'utilisation d'antibiotiques. Des antécédents médicaux minutieux sont nécessaires car il a été rapporté que la DACD survient plus de deux mois après l'administration d'agents antibactériens.

Si la DACD est suspectée ou confirmée, l'utilisation continue d'antibiotiques non dirigés contre *C. difficile* peut devoir être interrompue. Gestion appropriée des liquides et des électrolytes, supplémentation en protéines, un traitement antibiotique de *C. difficile* et une évaluation chirurgicale doivent être instaurés selon les indications cliniques.

Ajustement posologique en cas d'insuffisance rénale

La dose de Céfixime doit être ajustée chez les patients insuffisants rénaux ainsi que chez ceux qui subissent une **Dialyse Péritonéale Continue Ambulatoire (DPCA)** et une **hémodialyse (HD)**. Les patients dialysés doivent être étroitement surveillés.

Effets de coagulation

Les céphalosporines, dont 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 mauvais état nutritionnel, ainsi que les patients recevant un traitement antimicrobien prolongé et les patients préalablement stabilisés par un traitement anticoagulant. Le temps de prothrombine doit être surveillé chez les patients à risque et 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 d'apporter 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'interaction

Carbamazépine

Des taux élevés de carbamazépine ont été rapportés depuis la commercialisation lorsque Céfixime est administré de manière concomitante. La pharmacovigilance peut aider à détecter les modifications des concentrations plasmatiques de carbamazépine.

	RENA EXPORTS PRIVATE LIMITED
	BACTOXIME 50 (Cefixime for oral suspension USP 50 mg)
Module-1	ADMINISTRATIVE INFORMATION

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 médicament/test de laboratoire

Une réaction faussement positive pour les cétones dans l'urine peut se produire avec des tests utilisant du nitroprussiate, mais pas avec ceux utilisant du nitroferrocyanure.

L'administration de Cefixime peut entraîner une réaction faussement positive pour le glucose dans l'urine en utilisant Clinitest^{®**}, la solution de Benedict ou la solution de Fehling. Il est recommandé d'utiliser des tests de glycémie basés sur des réactions enzymatiques de glucose oxydase (tels que Clinistix^{®**} ou TesTape^{®**}). Un test de Coombs direct faussement positif a été rapporté lors d'un traitement par d'autres céphalosporines ; par conséquent, il faut reconnaître qu'un test de Coombs positif peut être dû au médicament.

4.6 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'atteinte au fœtus due 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, 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


Aucun

4.8 Les effets indésirables

Expérience des essais cliniques

Étant donné que les essais cliniques sont menés dans des conditions très variables, les taux d'effets indésirables observés au cours des essais cliniques d'un médicament ne peuvent pas être directement comparés aux taux des essais cliniques d'un autre médicament et peuvent ne pas refléter les taux observés dans la pratique.

Les effets indésirables les plus fréquemment observés dans les essais américains de la formulation en comprimés étaient des événements gastro-intestinaux, qui ont été signalés chez 30 % des patients adultes recevant le régime deux fois par jour ou une fois par jour. Cinq pour cent (5 %) des patients des essais cliniques américains ont interrompu le traitement en raison d'effets indésirables liés au médicament. Les effets indésirables individuels comprenaient la diarrhée 16 %, des selles molles ou fréquentes 6 %, des douleurs abdominales 3 %, des nausées 7 %, une dyspepsie 3 % et des flatulences 4 %. L'incidence des effets indésirables gastro-intestinaux, y compris la diarrhée et les

	RENA EXPORTS PRIVATE LIMITED
	BACTOXIME 50 (Cefixime for oral suspension USP 50 mg)
Module-1	ADMINISTRATIVE INFORMATION

selles molles, chez les patients pédiatriques recevant la suspension était comparable à l'incidence observée chez les patients adultes recevant des comprimés.

Expérience post-marketing

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

Gastro-intestinal

Plusieurs cas documentés de colite pseudomembraneuse ont été identifiés lors d'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. Un érythème multiforme, un syndrome de Stevens-Johnson et des réactions de type maladie sérique ont été rapportés.

Hépatique

Élévations transitoires du SGPT, du SGOT, de la phosphatase alcaline, de l'hépatite, de la jaunisse.

Rénal

Élévations transitoires de l'urée ou de la créatinine, insuffisance rénale aiguë

Système nerveux central Maux de tête, étourdissements, convulsions Système sanguin et lymphatique

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

Tests de laboratoire anormaux

Hyperbilirubinémie

Autres effets 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 aplasique, anémie hémolytique, hémorragie et colite.

Plusieurs céphalosporines ont été impliquées dans le déclenchement des crises, en particulier chez les insuffisants rénaux lorsque la posologie n'a pas été réduite. Si des convulsions 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 sains recevant des doses

	RENA EXPORTS PRIVATE LIMITED
	BACTOXIME 50 (Cefixime for oral suspension USP 50 mg)
Module-1	ADMINISTRATIVE INFORMATION

uniques 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

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 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 méticilline) sont résistantes au céfixime. De plus, la plupart des souches de *Pseudomonas*, *Bacteroides fragilis*, *Listeria monocytogenes* et *Clostridia* sont résistantes au Céfixime.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

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 d'absorption maximale est augmenté d'environ 0,8 heure lorsqu'il est administré avec de la nourriture. Un seul comprimé de 200 mg de céfixime produit une concentration sérique maximale moyenne d'environ 2 mcg/mL (gamme de 1 à 4 mcg/mL); un seul comprimé de 400 mg produit une concentration maximale moyenne d'environ 3,7 mcg/mL (plage de 1,3 à 7,7 mcg/mL). La suspension buvable produit des concentrations maximales moyennes d'environ 25 % à 50 % supérieures à celles des comprimés, lorsqu'elles sont testées sur des volontaires adultes normaux. Des doses de 200 et 400 mg de suspension buvable produisent des concentrations maximales moyennes de 3 mcg/mL (intervalle de 1 à 4,5 mcg/mL) et 4,6 mcg/mL (intervalle de 1,9 à 7,7 mcg/mL), respectivement, lorsqu'elles sont testées chez des volontaires adultes normaux. L'aire sous la courbe temps en fonction de la concentration (ASC) est supérieur d'environ 10 % à 25 % avec la suspension buvable qu'avec le comprimé après des doses de 100 à 400 mg, lorsqu'elles sont testées chez des volontaires adultes sains. Cette augmentation de l'absorption doit être prise en compte si la suspension buvable doit remplacer le comprimé. En raison de l'absence de bioéquivalence, les comprimés ne doivent pas remplacer la suspension buvable dans le traitement de l'otite moyenne. Aucune étude croisée comparant les comprimés à la suspension n'a été réalisée chez les enfants.

Les concentrations sériques maximales surviennent entre 2 et 6 heures après l'administration orale d'un seul Comprimé de 200 mg, un seul comprimé de 400 mg ou 400 mg de suspension de céfixime. Les concentrations sériques maximales surviennent entre 2 et 5 heures après une administration unique de 200 mg de suspension.

Distribution

	RENA EXPORTS PRIVATE LIMITED
	BACTOXIME 50 (Cefixime for oral suspension USP 50 mg)
Module-1	ADMINISTRATIVE INFORMATION

La liaison aux protéines sériques est indépendante de la concentration avec une fraction liée d'environ 65 %. Dans une étude à doses multiples menée avec une formulation de recherche qui est moins biodisponible que le comprimé ou la suspension, il y avait peu d'accumulation de médicament dans le sérum ou l'urine après administration pendant 14 jours. Des données adéquates sur les taux de céfixime dans le Liquide Céphalo-Rachidien (LCR) ne sont pas disponibles.

Métabolisme et excrétion

Il n'y a aucune preuve de métabolisme du céfixime in vivo. Environ 50 % de la dose absorbée est excrétée sous forme inchangée dans l'urine en 24 heures. Dans les études animales, il a été noté que le céfixime est également excrété dans la bile à plus de 10 % de la dose administrée. La demi-vie sérique du céfixime chez les sujets sains 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 sains.

Les populations particulières

Personnes âgées : les ASC moyennes à l'état d'équilibre chez les patients âgés sont environ 40 % plus élevées que les ASC moyennes chez les autres adultes en bonne santé. Différences des paramètres pharmacocinétiques entre 12 sujets jeunes et 12 sujets âgés ayant reçu 400 mg de céfixime une fois par jour pendant 5 jours.

Insuffisance rénale : Chez les sujets présentant une insuffisance rénale modérée (clairance de la créatinine de 20 à 40 ml/min), la demi-vie sérique moyenne du céfixime est prolongée à 6,4 heures. En cas d'insuffisance rénale sévère (clairance de la créatinine de 5 à 20 ml/min), la demi-vie a augmenté jusqu'à une moyenne de 11,5 heures. Le médicament n'est pas éliminé de manière significative du sang par hémodialyse ou dialyse péritonéale. Cependant, une étude a indiqué qu'avec des doses de 400 mg, les patients sous hémodialyse ont des profils sanguins similaires à ceux des sujets ayant une clairance de la créatinine de 21 à 60 mL/min.

5.3 Données de sécurité précliniques

Carcinogénèse et mutagenèse et altération de la fertilité

Aucune étude sur la durée de vie chez l'animal pour évaluer le potentiel carcinogène n'a été menée. Le céfixime n'a pas provoqué de mutations ponctuelles dans les bactéries ou les cellules de mammifères, ni de dommages à l'ADN ou aux chromosomes in vitro et n'a pas présenté de potentiel clastogène in vivo dans le test du micronoyau chez la souris. Chez le rat, la fertilité et les performances de reproduction n'ont pas été affectées par le céfixime à des doses allant jusqu'à 25 fois la dose thérapeutique chez l'adulte.

6. Données pharmaceutiques

6.1 Liste des excipients

- Gomme xanthane



RENA EXPORTS PRIVATE LIMITED

BACTOXIME 50

(Cefixime for oral suspension USP 50 mg)

Module-1

ADMINISTRATIVE INFORMATION

- Aspartame
- Mannitol
- Silice colloïdale anhydre
- Saveur fraise
- Saccharose
- Citrate de sodium
- Benzoate de sodium
- Acide citrique monohydraté

6.2 Incompatibilités

Aucun connu.

6.3 Durée de conservation

24 mois

6.4 Précautions particulières de conservation

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

Tenir hors de portée des enfants.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Une boîte contient un flacon en HDPE de 60 ml avec un bouchon à vis, un gobelet doseur et une seringue graduée, ainsi qu'une notice d'emballage

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

	RENA EXPORTS PRIVATE LIMITED
	BACTOXIME 50 (Cefixime for oral suspension USP 50 mg)
Module-1	ADMINISTRATIVE INFORMATION

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

- N'est pas applicable

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

- N'est pas applicable