

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

VIPRAX-200, Céfixime 200 mg comprimés USP, Boîte de 10

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque comprimé en étui pelliculé contient:

Céfixime USP (sous forme de trihydrate)

Équivalent à

Céfixime anhydre200 mg

Excipients.....qs

Couleurs approuvées utilisées

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimés en étui pelliculés

Comprimés en étui pelliculés de couleur blanche à blanc cassé, de forme circulaire, biconvexes sur les deux côtés

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

Le céfixime est un antibiotique céphalosporine actif par voie orale qui a une activité bactéricide in vitro marquée contre une grande variété d'organismes Gram-positifs et Gram- négatifs.

Il est indiqué pour le traitement des infections aiguës suivantes lorsqu'elles sont causées par des micro-organismes sensibles :

- Infections des voies respiratoires supérieures (IURT): par ex. otite moyenne ; et d'autres URTI lorsque l'organisme en cause est connu ou suspecté d'être résistant à d'autres antibiotiques couramment utilisés, ou lorsque l'échec du traitement peut comporter un risque important.
- Infection des voies respiratoires inférieures : par ex. bronchite.
- Infections des voies urinaires: par ex. cystite, cystourétrite, pyélonéphrite non compliquée.

L'efficacité clinique a été démontrée dans les infections causées par des agents pathogènes courants, notamment *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogènes*, *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, *Klebsiella species*, *Haemophilus influenzae* (bêta-lactames positive et négative), *Branhamella catarrhalis* (bêta-lactamase positive et négative) et Espèce d'entérobactéries.

Le céfixime est très stable en présence d'enzymes bêta-lactames. La plupart des souches d'entérocoques (*Streptococcus fécales*, 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*, *Bacteriodesfragalis*, *Listeria monocytogenes* et *Clostridia* sont résistantes au Céfixime.

4.2. Posologie et mode d'administration

Posologie

Adultes et enfants de plus de 10 ans ou pesant plus de 50 kg: La posologie recommandée pour l'adulte est de 200 à 400mg par jour selon la gravité de l'infection, administrée soit en une seule prise, soit en deux prises.

Sujets âgés : les patients âgés peuvent recevoir la même dose que celle recommandée pour les adultes. La fonction rénale doit être évaluée et la posologie doit être ajustée en cas d'insuffisance rénale sévère (voir « Posologie en cas d'insuffisance rénale »).

Enfants de moins de 10 ans: Viprax 200mg n'est pas recommandé chez les enfants de moins de 10 ans. La sécurité et l'efficacité du céfixime n'ont pas été établies chez les enfants de moins de 6 mois.

Insuffisance rénale: le céfixime peut être administré en cas d'insuffisance rénale. Une dose et un schéma normaux peuvent être administrés aux patients dont la clairance de la créatinine est de 20 ml/min ou plus.

Chez les patients dont la clairance de la créatinine est inférieure à 20 ml/min, il est recommandé de ne pas dépasser une dose de 100mg une fois par jour. La dose et le schéma thérapeutique pour les patients qui sont maintenus sous dialyse péritonéale chronique ambulatoire ou hémodialyse doivent suivre les mêmes recommandations que pour les patients ayant une clairance de la créatinine inférieure à 20 ml/min.

Mode d'administration

Administration orale

L'absorption du céfixime n'est pas significativement modifiée par la présence d'aliments.

4.3 Contre-indications

Hypersensibilité aux antibiotiques céphalosporines ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Encéphalopathie : les bêta-lactames, dont le céfixime, prédisposent le patient à l'encéphalopathie, notamment en cas de surdosage ou d'insuffisance rénale.

Effets secondaires cutanés sévères : Des effets secondaires cutanés sévères tels qu'une nécrose épidermique toxique, un syndrome de Stevens-Johnson et une rougeur médicamenteuse avec éosinophilie et symptômes systémiques (DRESS) ont été rapportés chez certains patients sous céfixime. En cas d'apparition d'effets secondaires cutanés sévères, le céfixime doit être arrêté et un traitement et/ou des mesures appropriés doivent être pris.

Le céfixime doit être administré avec prudence aux patients ayant présenté une hypersensibilité à d'autres médicaments.

Hypersensibilité aux pénicillines : comme pour les autres céphalosporines, le céfixime doit être administré avec prudence aux patients ayant des antécédents d'hypersensibilité à la pénicilline, car il existe des preuves d'une

allergénique croisée partielle entre les pénicillines et les céphalosporines.

Les patients ont eu des réactions sévères (y compris l'anaphylaxie) aux deux classes de médicaments. Si un effet allergique survient avec le céfixime, le médicament doit être interrompu et le patient traité avec des agents appropriés si nécessaire.

Anémie hémolytique : une anémie hémolytique d'origine médicamenteuse, y compris des cas graves avec issue fatale, a été décrite pour les céphalosporines (en tant que classe). La récurrence d'anémie hémolytique après administration de céphalosporines chez un patient ayant des antécédents d'anémie hémolytique associée à la céphalosporine (y compris le céfixime) a également été rapportée.

Insuffisance rénale chronique : comme avec les autres céphalosporines, le céfixime peut provoquer une insuffisance rénale chronique, notamment une néphrite tubule-interstitielle en tant qu'état pathologique sous-jacent. En cas d'insuffisance rénale chronique, le céfixime doit être interrompu et un traitement et/ou des mesures appropriés doivent être pris.

Insuffisance rénale : le céfixime doit être administré avec prudence chez les patients présentant une insuffisance rénale marquée.

Usage pédiatrique : L'innocuité du céfixime chez les prématurés ou les nouveau-nés n'a pas été établie. Le traitement avec des antibiotiques à large spectre altère la flore normale du côlon et peut permettre une prolifération de clostridies. Des études indiquent qu'une toxine produite par *Clostridium difficile* est une cause principale de diarrhée associée aux antibiotiques.

La colite pseudomembraneuse est associée à l'utilisation d'antibiotiques à large spectre (y compris les macrolides, les pénicillines semi-synthétiques, les lincosamides et les céphalosporines) ; il est donc important d'envisager son diagnostic chez les patients qui développent une diarrhée en association avec l'utilisation d'antibiotiques. Les symptômes de la colite pseudomembraneuse peuvent survenir pendant ou après un traitement antibiotique.

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

Anticoagulants : Comme avec d'autres céphalosporines, des augmentations du temps de Quick ont été notées chez quelques patients. Des précautions doivent donc être prises chez les patients recevant un traitement anticoagulant.

Le céfixime doit être administré avec prudence aux patients recevant des anticoagulants de type coumarine, par ex. warfarine potassique. Étant donné que le céfixime peut augmenter les effets des anticoagulants, un temps de prothrombine prolongé avec ou sans saignement peut survenir.

Autres formes d'interaction : 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 de sulfate de cuivre, mais pas avec les tests basés sur les réactions enzymatiques de la glucose oxydase.

Un test de Coombs direct faux positif a été rapporté pendant le traitement avec des antibiotiques céphalosporines, il faut donc reconnaître qu'un test de Coombs positif peut être dû au médicament

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

Des études de reproduction ont été réalisées chez la souris et le rat à des doses allant jusqu'à 400 fois la dose humaine et n'ont révélé aucun signe d'altération de la fertilité ou de danger pour le fœtus du au céfixime. Chez le lapin, à des doses jusqu'à 4 fois supérieures à la dose humaine, aucun effet tératogène n'a été mis en évidence ; il y a une incidence élevée d'avortements et de décès maternels qui est une 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. Le céfixime ne doit donc pas être utilisé pendant la grossesse ou l'allaitement, à moins que le médecin ne le considère comme essentiel.

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

En cas d'effets secondaires tels que l'encéphalopathie (pouvant inclure des convulsions, une confusion, une altération de la conscience, des troubles du mouvement), le patient ne doit pas utiliser de machines ni conduire de véhicule.

4.4. Effets indésirables

Le céfixime est généralement bien toléré. La majorité des effets indésirables observés dans les essais cliniques étaient de nature légère et spontanément résolutive.

L'effet indésirable suivant (terme préféré ou équivalent) sera considéré comme répertorié :

troubles du système sanguinet lymphatique :	Eosinophilie Hypereosinophilie Agranulocytose Leucopoenie Neutropenie Granulocytopenie Anémie Hémolytique Thrombocytopenie Thrombocytose
Troubles Gastro-intestinaux :	Douleur abdominale La diarrhée* Dyspepsie La nausée Vomissement Flatulence
Troubles Hépatobiliaires :	Jaunisse
Infections et infestations:	colites Pseudomembraneuses
Investigations:	Aspartate Amin transférase augmentée Augmentation de l'alanine Amin transférase Augmentation de la bilirubine sanguine Augmentation de l'urée sanguine Augmentation de la créatinine sanguine

troubles du système nerveux:	Vertiges Maux de tête Des cas de convulsions ont été rapportés avec les céphalosporines, y compris le céfixime (fréquence indéterminée) ** Les bêta-lactames, dont le céfixime, prédisposent le patient à un risque d'encéphalopathie (pouvant inclure des convulsions, une confusion, une altération de la conscience, des troubles du mouvement), notamment en cas de surdosage ou d'insuffisance rénale (fréquence indéterminée)**
Troubles respiratoires, thoraciques et médiastinaux :	Dyspnée
Troubles urinaires et rénaux :	Insuffisance rénale aiguë, y compris la néphrite tubule-interstitielle en tant qu'état pathologique sous-jacent
Affections du système immunitaire, affections du site d'administration, affections cutanées et du tissu sous-cutané:	Réaction anaphylactique Réaction semblable à une maladie sérique Rougeur médicamenteuse avec éosinophilie et symptômes systémiques (DRESS) Prurit Éruption La fièvre d Arthralgie Érythème polymorphe Syndrome de Stevens-Johnson Nécrose épidermique toxique Angio-œdème Urticaire pyrexie dème du visage Prurit génital Vaginite

Les effets secondaires mentionnés ci-dessus ont été observés au cours des études cliniques et/ou lors de l'utilisation sur le marché

terme préféré dans MedDRA (v.14.0)

*La diarrhée a été plus fréquemment associée à des doses plus élevées. Quelques cas de diarrhée modérée à sévère ont été rapportés ; cela a parfois justifié l'arrêt du traitement. Le céfixime doit être interrompu en cas de diarrhée marquée

** Ne peut être estimé à partir des données disponibles

4.5. Surdosage

Il existe un risque d'encéphalopathie en cas d'administration d'antibiotiques bêta-lactames, dont le céfixime, notamment en cas de surdosage ou d'insuffisance rénale.

Les effets indésirables observés à des doses allant jusqu'à 2g de céfixime chez les sujets normaux ne différaient pas du profil observé chez les patients traités aux doses recommandées.

Le céfixime n'est pas éliminé de la circulation sanguine en quantités significatives par dialyse. Il n'existe pas d'antidote spécifique. Des mesures générales de soutien sont recommandées.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Groupe pharmacothérapeutique: céphalosporine de troisième génération, **code ATC : J01DD08**

Mécanisme d'action

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*, espèces *Klebsiella*, *Haemophilus influenza* (bêta-lactames positive et négative), *Branhamella catarrhales* (bêta-lactames positive et négative) et *Enterobacter* les espèces d'obacter. Il est très stable en présence d'enzymes bêta-lactames.

La plupart des souches d'entérocoques (*Streptococcus fécales*, streptocoques du groupe D) et de staphylocoques (y compris les souches à coagulase positive et négative et les souches résistantes à la pénicilline) 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

La biodisponibilité orale absolue du céfixime est de l'ordre de 22 à 54 %. L'absorption n'est pas significativement modifiée par la présence d'aliments. Le céfixime peut donc être administré sans égard aux repas.

D'après des études in vitro, des concentrations sériques ou urinaires de 1mcg/mL ou plus ont été considérées comme adéquates pour la plupart des agents pathogènes courants contre lesquels le céfixime est actif. En règle générale, les concentrations sériques maximales après les doses recommandées pour les adultes ou les enfants se situent entre 1,5 et 3mcg/mL. Peu ou pas d'accumulation de céfixime se produit après l'administration de doses multiples.

La pharmacocinétique du céfixime chez les personnes âgées en bonne santé (âge > 64 ans) et les jeunes volontaires (11-35) a comparé l'administration de doses de 400 mg une fois par jour pendant 5 jours. Les valeurs

moyennes de la Cmax et de l'ASC étaient légèrement supérieures chez les personnes âgées. Les patients âgés peuvent recevoir la même dose que la population générale.

Le céfixime est principalement éliminé sous forme inchangée dans les urines. La filtration glomérulaire est considérée comme le mécanisme prédominant. Les métabolites du céfixime n'ont pas été isolés dans le sérum ou les urines.

La liaison aux protéines sériques est bien caractérisée pour les sérums humains et animaux; le céfixime est presque exclusivement lié à la fraction albumine, la fraction libre moyenne était d'environ 30 %. La liaison protéique du céfixime n'est dépendante de la concentration dans le sérum humain qu'à des concentrations très élevées qui ne sont pas observées après administration clinique.

Le transfert de céfixime marqué au ¹⁴C des rates allaitantes à leur progéniture allaitante par le lait maternel était quantitativement faible (environ 1,5 % du contenu corporel de la mère en céfixime chez le chiot). Aucune donnée n'est disponible sur la sécrétion de céfixime dans le lait maternel humain. Le transfert placentaire du céfixime était faible chez les rates gravides ayant reçu du céfixime marqué.

5.3. Données de sécurité préclinique

Il n'y a pas de données précliniques pertinentes.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

- La cellulose microcristalline
- Lactose monohydrate
- Dioxyde de silicium colloïdal
- Talc
- Croscarmellose sodique
- Stéarate de magnésium
- Couche de couleur FC4W-U (Blanc)
- Alcool isopropylique
- Le chlorure de méthylène

6.2. Incompatibilités

Tous les excipients sont compatibles entre eux et n'interfèrent pas dans la formulation et avec le matériel d'emballage primaire.

6.3. Durée de conservation

2 ans

6.4. Précautions particulières de conservation

Conserver à une température ne dépassant pas 30°C.

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

10 comprimés conditionnés sous blister ALU-ALU. Ces blisters sont emballés dans un carton avec la notice incluse.

6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation

Sans objet.

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

Exploitant

VIRCHOW HEALTHCARE PRIVATE LIMITED
901, DLH Park, S.V. Road, Goregaon (West),
Mumbai – 400062.
INDIA

Fabricant

VIRCHOW HEALTHCARE PRIVATE LIMITED
901, DLH Park, S.V. Road, Goregaon (West),
Mumbai – 400062. INDIA.

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

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

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

Septembre 2023.

11. DOSIMETRIE

Sans objet.

12. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES

Sans objet.

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Liste I.