

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Цифемекс 400 mg филмирани таблетки
Cifemex 400 mg film-coated tablets

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка филмирана таблетка съдържа 400 mg цефиксим (*cefixime*) (като цефиксим трихидрат) (*cefixime trihydrate*).

За пълния списък на помощните вещества, вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Филмирана таблетка.

Бяла до почти бяла, продълговата, двойно изпъкнала, с делителна черта от двете страни и с приблизителни размери 8,4 x 19,8 mm.

Делителната черта е само за улесняване на счупването с цел по-лесно поглъщане, а не за разделяне на равни дози.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Цифемекс е показан за лечение при юноши на възраст >12 години и възрастни на следните бактериални инфекции, когато са причинени от чувствителни микроорганизми и когато тези инфекции могат да бъдат лекувани перорално (вж. точки 4.4 и 5.1):

- Остър отит на средното ухо
- Остър бактериален синусит
- Остър бактериален фарингит
- Екзацербация на хроничен бронхит
- Пневмония, придобита в обществото
- Неусложнени инфекции на пикочните пътища
- Неусложнена остра гонорея

Употребата на цефиксим трябва да бъде запазена за инфекции, при които за причинителите е известно или се предполага, че са микроорганизми, резистентни към други често използвани антибактериални средства.

Трябва да се имат предвид официалните ръководства за подходяща употреба на антибактериални средства.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА	
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1	
Към Рег. №	20250622
Разрешение №	68738 / 08-04-2025
BG/MA/MP -	
Одобрение №	/



Възрастни и юноши ≥ 12 години

Препоръчителната доза от Цифемекс е 400 mg цефиксим дневно като еднократна доза, приета перорално.

Продължителността на лечението е 7 дни, като при необходимост може да бъде удължена до 14 дни.

- 400 mg (в 1 доза) в продължение на 7 до 10 дни при остър отит на средното ухо и остър бактериален фарингит
- 400 mg (в 1-2 дози) 3 дни при неусложнен остър цистит при пациенти от женски пол
- 400 mg (в 1 доза) за 1 ден при неусложнена гонорея

Трябва да се вземат предвид местните терапевтични ръководства.

Педиатрична популация

Цифемекс не трябва да се използва при деца на възраст < 12 години. Трябва да се провери за наличие на други лекарствени форми.

Пациенти в старческа възраст

При пациентите в старческа възраст може да се прилага същата доза, която е препоръчвана за възрастни. Трябва да се направи оценка на бъбречната функция и при тежко бъбречно увреждане, следва да се адаптира дозата (вж. „Нарушена бъбречна функция“).

Нарушена бъбречна функция

Цефиксим може да се прилага при нарушена бъбречна функция. Нормална доза и схема на прилагане може да се използва при пациенти с креатининов клирънс ≥ 20 ml/min. При пациенти, чийто креатининов клирънс е < 20 ml/min, се препоръчва доза от 200 mg веднъж дневно, която да не се превишава.

Цефиксим не се диализира чрез хемодиализа или перитонеална диализа. По отношение на дозата и схемата на прилагане за пациенти, поддържани с хронична амбулаторна перитонеална диализа или хемодиализа, трябва да се следват същите препоръки, както при пациенти с креатининов клирънс < 20 ml/min.

Няма достатъчно данни за употребата на цефиксим в педиатричната популация при наличие на бъбречна недостатъчност. Поради това не се препоръчва употребата на цефиксим при тази група пациенти.

Нарушена чернодробна функция

При пациенти с увредена чернодробна функция не е необходимо адаптиране на дозата.

Начин на приложение

Перорално приложение.

Таблетката трябва да се приема с достатъчно количество вода и таблетките трябва да се поглъщат цели или могат да се разделят за улеснение на преглъщането. Двете половини трябва да се приемат непосредствено една след друга.

Цифемекс може да се приема с или без храна (вж. точка 5.2).

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към цефиксим или цефалоспоринови антибиотици или някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки за употреба



При избора на цефиксим за лечение на отделния пациент трябва да се прецени дали е подходяща пероралната употреба на цефалоспоринов антибиотик от трето поколение, като се има предвид по-специално естеството на инфекцията и рискът от селектиране на резистентни бактерии.

Свръхчувствителност

Преди започване на лечение с това лекарство трябва да се снесе подробна медицинска анамнеза, за да се установят предишни реакции на свръхчувствителност към цефалоспорици, пеницилици или други лекарства. Това лекарство трябва да се използва с повишено внимание при хора, алергични към пеницилици. Установена е частична кръстосана свръхчувствителност между пеницилици и цефалоспорици, както *in vivo* (при хора), така и *in vitro*. Макар и рядко, съобщавани са случаи на пациенти с анафилактични реакции, особено след парентерално приложение.

Антибиотиците трябва да се прилагат с повишено внимание при всички пациенти, които преди това са проявявали алергия, особено към лекарства. При възникване на каквато и да е алергична реакция, лечението трябва да се прекрати.

Тежки кожни нежелани реакции (SCAR)

При някои пациенти, приемали цефиксим са съобщавани тежки реакции, като токсична епидермална некролиза (TEN, наричана още синдром на Lyell), синдром на Stevens-Johnson (SJS), лекарствено индуциран кожен еритем с еозинофилия и системни симптоми (DRESS), и остра генерализирана екзантематозна пустулоза (AGEP). При възникване на сериозни кожни нежелани реакции, лечението с цефиксим трябва да бъде прекратено и да бъдат предприети съответните терапевтични и/или предпазни мерки.

Диария и колит, свързани с *Clostridioides difficile*

Продължителната употреба на антибиотици може да причини развитието на нечувствителни микроорганизми и по-специално промяна в естествената микрофлора на дебелото черво, и може да доведе до колонизиране с *Clostridioides difficile*.

Проучванията показват, че токсинът, отделян от *C. difficile*, е основната причина за свързана с антибиотик диария. Поради това е важно да се има предвид тази диагноза при пациенти, които развият диария по време на или след приложение на цефиксим. Трябва да се обмисли спиране приема на цефиксим и предприемане на подходящи терапевтични мерки срещу *C. difficile*. Вторичните терапевтични мерки включват прием на течности, електролити и протеинови добавки. Не трябва да се прилагат средства за потискане на чревната перисталтика.

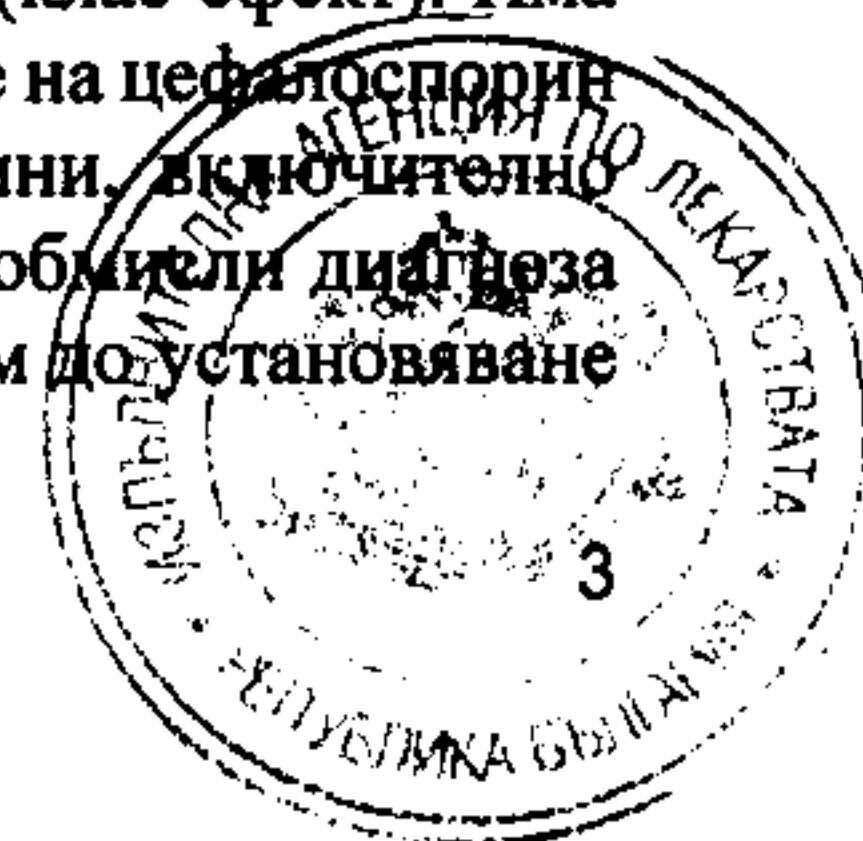
Бъбречно увреждане

При пациенти с тежко бъбречно увреждане, пациенти на хемодиализа или перитонеална диализа, дозировката на това лекарство трябва да се намали, както е подходящо (вж. точка 4.2).

Както при другите цефалоспорици, цефиксим може да причини остра бъбречна недостатъчност, включително интерстициален тубулен нефрит като подлежащо патологично състояние. Ако възникне остра бъбречна недостатъчност, цефиксим трябва да се преустанови и да се предприемат подходящи мерки.

Хемолитична анемия

Има съобщения за сериозни случаи на хемолитична анемия, включително смъртни случаи, при пациенти, приемали антибактериални средства от класа на цефалоспорици (клас-ефект). Има описана също повторна поява на хемолитична анемия след повторно въвеждане на цефалоспорици при пациент с анамнеза за хемолитична анемия при прием на цефалоспорици, включително цефиксим. Ако пациент развие анемия при прием на цефиксим, трябва да се обмисли диагнозата за анемия, свързана с цефалоспорици, и да се преустанови приемът на цефиксим до установяване на етиологията (вж. точка 4.8).



Енцефалопатия

Беталактамните антибиотици, включително цефиксим, предразполагат пациентите към риск от енцефалопатия (която може да включва конвулсии, обърканост, нарушено съзнание или необичайни движения), особено в случай на предозиране или при нарушена бъбречна функция.

Цифемекс съдържа натрий.

Този лекарствен продукт съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на филмирана таблетка, т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Лекарствени реакции

Антиацидите не повлияват абсорбцията на цефиксим. Инхибиторите на тубулната реабсорбция, като пробенецид, могат да затруднят уринарната екскреция на цефиксим, повишавайки стойностите на C_{max} и AUC_{24} . Едновременното приложение на потенциално нефротоксични вещества (като антибиотици, напр. глюкозамиди, колистин, полимиксин и виомицин) и мощни диуретици (напр. етакринова киселина или фуросемид) води до повишен риск от увреждане на бъбречната функция (вж. точка 4.4).

Нифедипин, блокер на калциевите канали, може да увеличи бионаличността на цефиксим с до 70%.

Антикоагулантна терапия

Повишение на протромбиновото време е съобщавано при пациенти, приемали антибиотици (по-конкретно, флуорохинолони, макролиди, циклини, ко-тримоксазол и някои цефалоспорици), поради което се препоръчва повишено внимание при употреба на цефиксим при пациенти на антикоагулантна терапия за коригиране честотата на контрол на INR (международно нормализирано съотношение). Инфекциите и възпаленията в миналото, възрастта и общото състояние на пациента изглеждат са рискови фактори. При тези обстоятелства е трудно да се направи разлика между инфекциозната патология и нейното лечение за възникване на дисбаланс на INR.

Взаимодействия с лабораторни изследвания

Може да има фалшиво положителен резултат при изследване на кетони в урината (чрез метода с нитропрусидна реакция, но не с нитроферицианид).

Може да има фалшиво положителен резултат при изследване на глюкоза в урината с реагенти на основата на мед, но не при изследвания, базирани на ензимни реакции с глюкозна оксидаза. Съобщавани са фалшиво положителни резултати от тест на Coombs, както при цефалоспорините като цяло.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Липсват или има ограничени данни за употребата на цефиксим при бременни жени. Проучвания при животни не показват пряк или непряк увреждащ ефект по отношение на репродуктивната токсичност (вж. точка 5.3).

Като предпазна мярка е за предпочитане да се избягва употребата на Цифемекс по време на бременност, освен ако клиничното състояние на жените налага лечение с цефиксим.

Кърмене

Не е известно дали цефиксим се екскретира в кърмата. Проучвания при плъховете показват екскреция на цефиксим в кърмата на тези животни. Цифемекс трябва да се използва по време на кърмене само след внимателна преценка на съотношението полза/риск. Ако възникне диария или



кандидоза при кърмачето по време на кърмене, трябва да се прецени дали да се спре кърменето, или да се спре/да не се прилага терапия с Цифемекс, като се вземат предвид ползата от кърменето за детето и ползата от терапията за жената.

Фертилитет

Ефектът на цефиксим върху фертилитета при хора не е проучен. Репродуктивните проучвания при животни не показват вредни ефекти по отношение на фертилитета (вж. точка 5.3).

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Цефиксим не повлиява или повлиява в пренебрежима степен способността за шофиране и работа с машини.

В случай на нежелани реакции като енцефалопатия (която може да включва конвулсии, обърканост, нарушения на съзнанието или необичайни движения) (вж. точки 4.4, 4.8, 4.9), пациентите не трябва да шофират или работят с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Следната конвенция е използвана за класифициране на нежеланите реакции по отношение на честотата:

Много чести ($\geq 1/10$)

Чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$)

Нечести ($\geq 1/1\,000$ до $< 1/100$)

Редки ($\geq 1/10\,000$ до $< 1/1\,000$)

Много редки ($< 1/10\,000$)

С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка)

Инфекции и инфестации

Редки: Продължителната или многократна употреба на може да доведе до вторични суперинфекции, причинени от нечувствителни бактерии или гъбички.

Много редки: Антибиотик-асоцииран колит

С неизвестна честота: Вагинит

Нарушения на кръвта и лимфната система

Редки: Еозинофилия, хиперееозинофилия

Много редки: Промени в кръвната картина, например левкопения, агранулоцитоза, панцитопения или тромбоцитопения. Нарушение на кръвосъсирването, хемолитична анемия

С неизвестна честота: Тромбоцитоза, неутропения

Нарушения на имунната система

Редки: Анафилактични реакции, като уртикария или ангодем, серумна болест.

Нарушения на метаболизма и храненето

Редки: Анорексия

Нарушения на нервната система

Нечести: Главоболие

Редки: Замаяност

Много редки: Преходна хиперактивност

С неизвестна честота: Конвулсии, енцефалопатия (вж. точка 4.4)

Стомашно-чревни нарушения



Чести: Меки изпражнения и диария
Нечести: Нарушения, проявяващи се като болки в стомаха, храносмилателни нарушения, гадене, повръщане
Редки: Липса на апетит, метеоризъм, диспепсия
Много редки: Псевдомембранозен колит

Хепатобилиарни нарушения

Много редки: Хепатит и холестатична жълтеница

Нарушения на кожата и подкожната тъкан

Нечести: Кожни обриви (еритем, екзантем)
Редки: Пруритус и възпаление на лигавиците
Много редки: Еритема мултиформе, синдром на Stevens-Johnson, токсична епидермална некролиза, остра генерализирана екзантематозна пустулоза (AGEP) (вж. точка 4.4)
С неизвестна честота: Лекарствен обрив с еозинофилия и системни симптоми (DRESS)

Нарушения на бъбреците и пикочните пътища

Редки: Остра бъбречна недостатъчност вследствие на интерстициален нефрит

Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение

Редки: Лекарствена треска, артралгия, пирексия, оток на лицето, генитален пруритус

Изследвания

Нечести: Повишени чернодробни ензими (трансаминази, алкална фосфатаза)
Редки: Повишение на кръвната урея
Много редки: Повишение на креатинин в кръвта
С неизвестна честота: Повишение на билирубин в кръвта

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствени продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез Изпълнителна агенция по лекарствата ул. „Дамян Груев“ № 8, 1303 София, уебсайт: www.bda.bg.

4.9 Предозиране

Няма специфичен антидот.

При поглъщане на големи количества цефиксим, трябва да се започне симптоматично лечение.

Цефиксим не се отстранява от кръвообращението в значителна степен чрез диализа.

В доза до 2 g дневно при здрави доброволци, лекарството показва същия профил на поносимост, както при пациентите, лекувани с препоръчителните терапевтични дози.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Антибактериални средства за системно приложение, други бета-лактамни антибактериални средства, трета генерация цефалоспорици

АТС код: J01DD08



Механизъм на действие

Цефиксим има бактерицидно действие в *in vitro* условия срещу Грам-положителни и Грам-отрицателни бактерии, както и високо ниво на стабилност към много клинично значими бета-лактамази. Цефиксим действа чрез инхибиране на синтеза на бактериалната клетъчна стена чрез блокиране на пеницилин-свързващи протеини (PBP3, 1a и 1b). Антибактериалният спектър на цефиксим обаче не е толкова широк, колкото този на парентералните цефалоспорини от трета генерация.

Връзка ФК/ФД

Антибактериалната ефикасност на цефиксим зависи главно от времевия период, през който нивото му надвишава минималната инхибираща концентрация (MIC).

Механизъм на резистентност

- Инактивиране на β -лактамазите: Цефиксим може да се хидролизира от някои β -лактамази, особено от широкоспектърни β -лактамази (ESBL) на напр. *Escherichia coli* или *Klebsiella pneumoniae* или чрез конститутивно експресирани AmpC-тип β -лактамази на напр. *Enterobacter cloacae*. Използването на цефиксим при инфекции, причинени от бактерии с индуцируеми β -лактамази от типа AmpC и *in vitro* чувствителност срещу цефиксим, може да причини риск от селекция на бактериални мутанти, които конститутивно експресират β -лактамази от тип AmpC;
- Намален афинитет на PBP към цефиксим: придобитата резистентност на пневмококи или други щамове на стрептококи се основава на модификация на PBP след мутация.
- Намаленото проникване на цефиксим през външната клетъчна стена в Грам-отрицателни бактерии води до недостатъчно блокиране на PBP.
- Активен транспорт на цефиксим към външната страна на клетката чрез ефлуксни помпи.

Съществува частична или пълна кръстосана резистентност между цефиксим и други цефалоспорини и пеницилини.

Критерии за тълкуване на резултати от изследвания за чувствителност

Критериите за тълкуване на резултати от изследвания за чувствителност въз основа на MIC (минимална потискаща концентрация), установени от Европейския комитет за изследване на антимикробна чувствителност (EUCAST) за цефиксим са изброени тук: https://www.ema.europa.eu/documents/other/minimum-inhibitory-concentration-mic-breakpoints_en.xlsx

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция

- След еднократна перорална употреба на доза от 200 mg, максималните серумни концентрации на цефиксим (C_{max}) са средно 3 $\mu\text{g/ml}$ и се достигат (T_{max}) след около 3 до 4 часа.
- След еднократно перорално приложение на доза от 400 mg, максималните серумни концентрации са по-високи (3,4 до 5 $\mu\text{g/ml}$), но без пропорционална зависимост с дозата.
- След 15 дни на многократно приложение на 400 mg/ден в една или две дози, серумните концентрации и бионаличността остават непроменени, което отразява липсата на натрупване на активното вещество.
- При педиатрични пациенти, след приложение на 8 mg/kg цефиксим в суспензия, се достигат серумни концентрации подобни на постигнатите при възрастни след доза от 400 mg.
- Бионаличността на цефиксим е приблизително 50% и не се повлиява от храна. В този случай времето, началото на пиковите концентрации, се забавя с около един час.



Разпределение

- Видимият обем на разпределение е 15 литра. При животни разпределението на цефиксим в повечето тъкани (с изключение на мозъка) води до по-високи тъканни концентрации от MIC на чувствителните щамове (0,20 µg/ml).

Елиминиране

- Елиминирането на цефиксим се характеризира с полуживот ($T_{1/2}$) между 3 и 4 часа. Продуктът се елиминира през бъбреците в непроменена форма (от 16 до 25% от погълнатата доза), докато елиминирането извън бъбреците се извършва главно по жлъчен път.
- Не са открити метаболити в серум или урина при хора или животни. Фармакокинетичните параметри са леко променени при популацията в старческа възраст.
- Свързването със серумните протеини е около 70%, главно с албумин и не зависи от концентрацията (при терапевтични дози).

Специални популации

Бъбречно увреждане

- В случаи на тежко бъбречно увреждане (креатининов клирънс <20 ml/min.), повишаването на плазмения елиминационен полуживот и пиковите серумни концентрации налагат намаляване на дневната доза от 400 на 200 mg/ден.

Чернодробно увреждане

- При пациенти с чернодробна недостатъчност елиминирането се забавя ($T_{1/2} = 6,4$ ч.), но не е необходимо да се променя дозата.

Старческа възраст

- Фармакокинетиката на цефиксим е леко променена при пациенти в старческа възраст. Лекото повишаване на максималните серумни концентрации и бионаличност и малкото понижаване на екскретираното количество (15-25%) не налагат намаляване на дозата при тази популация.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Липсват предклинични данни, които са от значение за предписващия лекар и допълват вече включените в други точки на Кратката характеристика на продукта.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Сърцевина на таблетката

Калциев хидроген фосфат
Микрокристална целулоза
Кроскармелоза натрий
Натриев лаурилсулфат
Магнезиев стеарат

Покритие на таблетката

Макрогол- поли (винилов алкохол), присаден съполимер
Талк
Моно/диглицериди



Титанов диоксид (E171)
Поливинилов алкохол

6.2 Несъвместимости

Неприложимо

6.3 Срок на годност

2 години

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява под 30°C.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Блистер от Al/Al
Видове опаковки: 5, 7, 10 и 14 филмирани таблетки.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне

Неизползваният продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Sandoz d.d.
Verovškova ulica 57,
1000 Ljubljana
Словения

8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Рег. №

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване:
Дата на последно подновяване:

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

03/2025

