

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА

Кратка характеристика на продукта Приложение 1

Разрешение №

BG/MA/MP -

Одобрение №

72675-6

12-08-2026

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Цефимед 400 mg филмирани таблетки
Cefimed 400 mg film-coated tablets

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка филмирана таблетка съдържа 447,68 mg цефиксим трихидрат (cefixime trihydrate), еквивалентни на 400 mg цефиксим (cefixime).

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Филмирана таблетка

Цефимед 400 mg филмирани таблетки са светлокафяви, овални, двойноизпъкнали филмирани таблетки, с делителна черта от двете страни, с размери $18.2 \pm 0.3 \text{ mm} \times 9.2 \pm 0.3 \text{ mm}$.
Таблетката може да бъде разделена на равни дози.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Цефимед е показан за лечение на следните инфекции, причинени от чувствителни микроорганизми при възрастни и юноши ≥ 12 години (вижте точки 4.4 и 5.1):

- Остър отит на средното ухо
- Остър бактериален синусит, фарингит, тонзилит
- Остри екзацербации на хроничен бронхит
- Пневмония, придобита в обществото
- Неусложнени инфекции на уринарния тракт
- Неусложнена остра гонорея.

Употребата на цефиксим трябва да бъде запазена за инфекции, при които е известно, че причинителят е резистентен към други често използвани антибактериални средства.

Трябва да се имат предвид официалните насоки за рационална употреба на антибактериални средства.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Деца и възрастни над 12 години:

Препоръчителната дневна доза Цефимед е 400 mg цефиксим (1 таблетка) на ден като единична перорална доза или разделен на две равни дози от 200 mg цефиксим (1/2 таблетка) на всеки 12 часа.

Пациенти в старческа възраст

Същата доза като при възрастни, освен ако не е налице тежка бъбречна недостатъчност (вж. точка 5.2 по-долу).



Бъбречна недостатъчност

Този лекарствен продукт може да бъде прилаган при пациенти с бъбречна недостатъчност. При пациенти с креатининов клирънс ≥ 20 ml/min няма полза от промяна на дозата и може да се използва обичайният режим на дозиране.

При пациенти с креатининов клирънс < 20 ml/min, дозата от 200 mg на ден не трябва да бъде превишавана.

Дозата и режимът на дозиране при пациенти на хронична амбулаторна перитонеална диализа или хемодиализа трябва да следват същите препоръки, както при пациенти с креатининов клирънс < 20 ml/min. Цефиксим не се диализира чрез хемодиализа или перитонеална диализа.

Няма достатъчно данни относно употребата на цефиксим в педиатрични и юношески възрастови групи с бъбречна недостатъчност. Поради това не се препоръчва употребата на цефиксим при тези групи пациенти.

Чернодробна недостатъчност

При пациенти с нарушена чернодробна функция се увеличава времето, което е необходимо за достигане на максимална серумна концентрация на цефиксим. Въпреки това, не се налагат промени в дозирането при тези пациенти.

Педиатрична популация

Цефимед не трябва да бъде прилаган при деца на възраст ≤ 12 години. Трябва да бъде проверена възможността за употреба на други лекарствени форми.

Начин на приложение

Перорално приложение.

Филмираните таблетки трябва да бъдат погълнати с чаша вода.

Таблетката може да бъде разделена на равни дози. Делителната черта служи също за по-лесно разделяне с цел по-лесно поглъщане.

Таблетките могат се приемат със или без храна (вижте точка 5.2).

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към активното вещество и като цяло към бета-лактамни антибиотици, или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

По време на бременност и кърмене цефиксим трябва да се използва предпазливо, да се спазват противопоказанията за свръхчувствителност към цефиксим или неговите помощни вещества, както и съблюдаване на понижаването на дозата при бъбречна недостатъчност.

Прилагането на цефалоспорици при пациенти със свръхчувствителност към пеницилици трябва да се извършва внимателно, тъй като има доказателства за кръстосана алергия между пеницилици и цефалоспорици, и тежки реакции (включително анафилактични) са възникнали и при двата класа лекарства (вижте точка 4.3).

Докладвани са случаи на тежки кожни реакции при приложение на цефиксим като токсична епидермална некролиза, Синдром на Стивънс-Джонсън или обрив с еозинофилия и системни симптоми (DRESS). Ако възникне тежка кожна нежелана реакция, употребата на цефиксим трябва да бъде преустановена незабавно и трябва да бъдат взети подходящи специални мерки.



Както останалите цефалоспорини, така и цефиксим може да предизвика остра бъбречна недостатъчност, включително интерстициален нефрит. При възникване на остра бъбречна недостатъчност лечението с цефиксим трябва да бъде прекратено и да се вземат подходящи терапевтични мерки.

Бъбречната функция трябва да се наблюдава при комбинирана терапия с продукти цефиксим и аминогликозидни антибиотици, полимиксин В, колистин или високи дози бримкови диуретици (напр. фуросемид) поради вероятността от допълнително бъбречно увреждане. Това се отнася особено за пациенти с вече увредена бъбречна функция (вж. точка 4.5).

Цефиксим трябва да се използва с повишено внимание при наличие на тежко бъбречно увреждане (вижте точка 5.2).

Продължителната употреба на цефиксим може да доведе до свръхрастеж на нечувствителни микроорганизми. Лечението с широкоспектърни антибиотици влияе на нормалната флора на дебелото черво и може да доведе до колонизация на щамове *Clostridioides*. Проучванията показват, че токсините, произвеждани от *Clostridioides difficile*, са основен причинител на антибиотик-асоциираната диария. Псевдомембранозният колит също се свързва с употребата на широкоспектърни антибиотици (макролиди; полусинтетични пеницилини, линкозамиди и цефалоспорини, включително цефиксим); важно е да се вземе предвид такава диагноза при пациенти, които развият диария, свързана с употребата на антибиотици.

При някои пациенти по време на или след лечението с цефиксим се развива тежка диария, поради псевдомембранозен колит, която е била животозастрашаваща и трябва да се вземе под внимание (вижте точка 4.8). При съмнение употребата на цефиксим трябва да бъде прекратена и да се вземат подходящи мерки за лечение. Може да се наложи провеждане на ендоскопски процедури като сигмоидоскопия или бактериологични процедури. Терапевтичните мерки включват течности, електролити и протеинови добавки. Ако колитът не се подобри след прекратяване на приема на лекарството или ако симптомите се влошат, е показано перорално лечение с ванкомицин, който е антибиотик на избор при псевдомембранозен колит, причинен от *C. difficile*. Други причинители на колит трябва да се изключат. Употребата на лекарства, които потискат интестиналната перисталтика, е противопоказана.

Лекарствено-индуцирана хемолитична анемия, включително тежки случаи с фатален изход, са описани за цефалоспорини (като клас). Наблюдаван е също така рецидив на хемолитична анемия след прекратяване на приема на цефалоспорини при пациенти с предходна хемолитична анемия, свързана с цефалоспорини (включително цефиксим).

Енцефалопатия

Съобщава се за енцефалопатия при употребата на бета-лактамни антибиотици, включително цефиксим (вж. точки 4.8 и 4.9), особено при пациенти в старческа възраст и при пациенти с тежко бъбречно увреждане или нарушения на централната нервна система. Ако се подозира енцефалопатия, свързана с цефиксим, трябва да се обмисли прекратяване на лечението.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Антиацидните лекарства не влияят на абсорбцията на цефиксим. Инхибиторите на тубулната реабсорбция като пробенецид могат да нарушат уринарната екскреция на цефиксим, увеличавайки C_{max} и AUC₂₄.

Салицилатите и други нестероидни противовъзпалителни могат да изместят цефиксим от мястото му на свързване с плазмените протеини, като по този начин увеличават концентрациите на свободната фракция.



Подобно на повечето цефалоспорини, при някои пациенти се наблюдава увеличаване на протромбиновото време, поради което се препоръчва внимание при прилагането на цефиксим при пациенти, подложени на антикоагулантно лечение, като се коригира честотата на контрол на протромбиновото време (Международно нормализирано съотношение, International Normalized Ratio, INR).

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

Едновременният прием с потенциално нефротоксични вещества (като аминогликозидни антибиотици, колистин, полимиксин и виомицин) и силно действащи диуретици (напр. етакринова киселина или фуросемид) предизвиква повишен риск от увреждане на бъбречната функция (вж. точка 4.4).

Взаимодействие с лабораторни изследвания

Фалшиво положителни резултати при изследване на глюкоза в урината могат да се наблюдават с медни реактиви, но не и с методи, базирани на глюкозооксидаза. Може да се наблюдава и фалшиво положителен резултат от тест на Кумбс, както при цефалоспорините като цяло.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Въпреки че опитът при животни не предполага никакъв вид токсичност по време на бременност, безопасността на цефиксим по време на бременност при хора не е ясна. Цефиксим не трябва да се използва по време на бременност и кърмене, освен ако лекарят не прецени, че е наложително.

Кърмене

Не е известно дали цефиксим се екскретира в кърмата. Проучвания при плъхове показват екскреция на цефиксим в млякото на плъхове. Цефимед трябва да се използва по време на кърмене само след внимателна оценка на съотношението полза/риск. Ако се появи диария или кандидоза при кърмачето по време на кърмене, майката не трябва да кърми бебето си по време на лечението или в противен случай лечението с цефиксим трябва да се преустанови.

Фертилитет

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

4.7 Ефекти върху шофирането и работата с машини

Не са наблюдавани ефекти върху способността за шофиране и работа с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

В рамките на всяко групиране по честота нежеланите реакции (според резултатите от клиничните проучвания) са представени в низходящ ред по отношение на тяхната сериозност. Честотата, видът и тежестта на нежеланите реакции при деца се очаква да бъдат същите като при възрастни.

Табличен списък на нежеланите лекарствени реакции



Следните нежелани лекарствени реакции са били наблюдавани и докладвани при следните честоти: 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 ($< 10\,000$), с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

Система орган-клас	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 (не може да бъде направена оценка от наличните данни)
Инфекции и инфекстации			Бактериална суперинфекция Гъбична суперинфекция	Антибиотик- асоцииран колит	
Нарушения на кръвта и лимфната система			Еозинофилия	Хемолитична анемия	
Нарушения на имунната система			Свръхчувствителност	Анафилактичен шок, ревматоиден артрит	
Нарушения на метаболизма и храненето			Анорексия		
Нарушения на нервната система		Главоболие	Замаяност	Психомоторна свръхактивност	Енцефалопатия
Гастроинтестинални нарушения	Диария	Коремна болка, гадене, повръщане	Подуване		
Хепатобилиарни нарушения			Хепатит, жълтеница		
Нарушения на кожата и подкожната тъкан		Обрив	Обрив с еозинофилия и системни симптоми (DRESS)	Еритема мултиформе Сърбеж Синдром на Стивънс- Джонсън Токсична епидермална некролиза Уртикария	
Нарушения на бъбреците и пикочните пътища				Интерстициален нефрит	
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение			Възпаление на мукозните мембрани, треска		
Изследвания		Повишени стойности на чернодробните ензими (трансаминаза,	Повишена урея в кръвта	Повишен креатинин в кръвта	



	алкална фосфатаза)			
--	-----------------------	--	--	--

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения 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 националната система за съобщаване:

Изпълнителна агенция по лекарствата

ул. „Дамян Груев“ № 8

1303 София

Тел.: +359 28903417

уебсайт: www.bda.bg

4.9 Предозиране

Симптоми

Не са известни случаи на предозиране. Дози от 2 g при здрави възрастни са довели до умерени стомашно-чревни ефекти подобни на тези, наблюдавани при терапевтичните дози.

В случай на остро отравяне се очакват диария, повръщане и коремна болка.

Съществува риск от енцефалопатия, свързана с бета-лактамни антибиотици, като цефиксим, особено в случай на предозиране.

Овладяване на симптомите

Няма специфичен антидот. Може да бъде направена стомашна промивка (ако приемът е бил преди по-малко от 2 часа) и пациентът трябва да бъде хидратиран, като се възстанови баланса на електролитите му, ако е необходимо.

Перитонеалната диализа и хемодиализата не отстраняват клинично значими количества от антибиотика от кръвта.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: антибиотици за системна употреба, други бета-лактамни антибиотици, трета генерация цефалоспорици, АТС код: J01DD08

Механизъм на действие

Цефиксим е бактериален агент от трета генерация цефалоспорици. Тъй като е бета-лактам антибиотик, той действа чрез инхибиране на синтеза на бактериалната стена. Следователно той е бактерициден антибиотик. Благодарение на въвеждането на карбоксиметоксиминов радикал в позиция 7 на дихидротиазиновия пръстен, цефиксим има висока устойчивост на инактивиране от повечето бета-лактамази, продуцирани от грам-положителни или грам-отрицателни бактерии. Тази характеристика се превръща в активност, която практически се наслаждава върху чувствителните бактерии, независимо дали продуцират бета-лактамаза или не.

Връзка фармакокинетика/фармакодинамика

Времето (T), при което плазмената концентрация надвишава МИК (минимална инхибиторна концентрация) на микроорганизма, демонстрира най-добрата корелация на ефикасността в проучванията за фармакокинетика/фармакодинамика, като се оценява, че най-добрият терапевтичен отговор се получава, когато $T > \text{МИК}$ е най-малко 40-50% от интервала между дозите.



Механизми на резистентност

Бактериална резистентност към цефиксим може да се развие в резултат на някой от следните механизми:

- хидролиза от бета-лактамаза, изразена чрез генетична индукция или репресия при Грам-отрицателни бактерии;
- намаляване на афинитета на свързване на пеницилина към протеини;
- намаляване на пропускливостта на външната мембрана на Грам-отрицателните бактерии;
- експресия на активни мембранни ефлукс помпи на антибиотика.

В бактериалната клетка могат да съществуват едновременно повече от един от горепосочените механизми на резистентност. В зависимост от наличния(ите) механизъм(и), една бактерия може да прояви кръстосана резистентност към няколко или всички бета-лактамни антибиотици или към антибиотици от други класове.

Гранични точки за тестване на чувствителност

Критериите за тълкуване на минимална инхибиторна концентрация (minimum inhibitory concentration, MIC) за тестване на чувствителността са установени от Европейския комитет за тестване на антимикробна чувствителност (EUCAST) за цефиксим и са изброени тук:

https://www.ema.europa.eu/documents/other/minimum-inhibitory-concentration-mic-breakpoints_en.xlsx.

Разпространението на придобитата резистентност може да варира географски и във времето. За избрани видове е необходима местна информация за резистентността, особено при лечение на тежки инфекции. При необходимост трябва да се търси експертен съвет, когато локалната резистентност е такава, че поставя под въпрос ползата от лекарството поне при някои типове инфекции.

<u>Видове, които обикчайно са чувствителни</u>
<u>Грам-положителни аероби</u> <i>Streptococcus pneumoniae</i> (чувствителни към пеницилин) <i>Streptococcus pyogenes</i>
<u>Грам-отрицателни аероби</u> <i>Escherichia coli</i> % <i>Haemophilus influenzae</i> <i>Klebsiella species</i> % <i>Moraxella catarrhalis</i> <i>Proteus mirabilis</i> %
<u>Микроорганизми, при които придобитата резистентност може да бъде проблем</u> <i>Enterobacter</i> видове
<u>Естествено резистентни микроорганизми</u> <i>Clostridioides difficile</i> <i>Bacteroides fragilis</i> <i>Enterococci</i> <i>Pseudomonas</i> видове <i>Staphylococcus aureus</i> + <i>Streptococcus pneumoniae</i> (резистентен към пеницилин)

% ESLB-продуциращите изолати винаги са резистентни

+ Цефиксим има слаба активност срещу стафилококи (въпреки чувствителността към метицилин)

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция



Наличието на винилов радикал в позиция 3 дава на цефиксим задоволителна способност да се абсорбира перорално. Всъщност пероралната бионаличност на този антибиотик е около 48-50%. Наличието на храна не нарушава абсорбцията на перорален цефиксим; T_{max} леко се удължава, но C_{max} и AUC24 не се променят.

Повтарящите се терапевтични дози не водят до натрупване в организма, както при възрастни, така и при деца.

Разпределение

Цефиксим се свързва приблизително 70% с плазмените протеини и свободната фракция се разпределя добре в различните тъкани на тялото, с изключение на ЦНС. Антибиотикът прониква добре в максиларните синуси, в средното ухо, в дихателните пътища (включително бронхите), сливиците, течността и тъканите на простатата и други органи. Концентрациите в тъканта на жлъчния мехур и жлъчката след доза от 400 mg при възрастни се доближават съответно до 20 и 190 mcg/ml 4 до 12 часа след приема на антибиотика.

Концентрациите в урината също са високи.

Биотрансформация

Цефиксим претърпява умерен метаболизъм в организма и се екскретира основно в активна форма, главно чрез жлъчката и в значително количество (от 20 до 30% от абсорбираната доза) в урината.

Екскрецията на цефиксим е бавна, така че $T_{1/2\beta}$ е доста дълъг (около 4 часа), което осигурява добро покритие срещу чувствителни бактерии за 24 часа след еднократно приложение на 400 mg при възрастни или 8 mg/kg при деца.

Елиминиране

Тъй като елиминирането се осъществява чрез уринарния тракт и жлъчните пътища, концентрациите в урината и жлъчката са много високи.

Специални популации

Педиатрична популация

Установено е, че при кърмачета цефиксим има по-дълъг полуживот, по-голяма AUC24 и по-голяма екскреция с урината в сравнение с тези при по-големи деца, като тези фармакокинетични параметри са сравними с тези при възрастни.

Пациенти в старческа възраст

При пациенти в старческа възраст (65 до 74 години) C_{max} и AUC24 имат малко по-високи стойности в сравнение с тези при млади възрастни (20 до 35 години). Въпреки това, тези разлики не оправдават прилагането на по-ниски дози при пациентите в старческа възраст.

Чернодробна недостатъчност

Няма промяна в C_{max} или AUC24 при пациенти с цироза след прием на 200 mg цефиксим, но се удължават времето за достигане на C_{max} и $T_{1/2\beta}$, както и бъбречният клирънс. В серума или урината не се откриват метаболити.

Бъбречна недостатъчност

Въпреки че само 20 до 30% от абсорбираната доза се екскретира с урината, C_{max} и $T_{1/2\beta}$ се увеличават за същата доза, когато е налице по-тежка бъбречна недостатъчност.

По този начин, ако при креатининов клирънс над 20 ml/min тези увеличения не са достатъчни, за да изискват намаляване на дозата, същото не се случва, когато креатининовият клирънс е равен на или по-малък от 20 ml/min. При тези последни обстоятелства C_{max} може да се увеличи $T_{1/2\beta}$ почти да се утрои, така че тогава е необходимо дозата да се намали наполовина (правило до 200 mg/ден при възрастни и до 4 mg/kg дневно при деца).



Хемодиализата и перитонеалната диализа отстраняват само малки количества цефиксим, което няма клинично значение.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Проучванията, проведени при гризачи и кучета, са показали, че цефиксим няма токсични ефекти при еднократна доза или при многократно приложение. Не са установени мутагенни или кластогенни свойства. Капацитетът и репродуктивното поведение на тестваните животни не са променени. При плъхове и мишки цефиксим не е тератогенен. Не е направена оценка на дългосрочния карциногенен ефект.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Ядро на таблетката

Целулоза, микрокристална РН 102 (Е460)
Калциев хидрогенфосфат дихидрат (Е341)
Нишесте прежелатинизирано
Магнезиев стеарат (Е470b)

Покритие

Опадрай II бяло 85F18422 [Поли(винилов алкохол) (Е1203), Титанов диоксид (Е171), Макрогол MW 3350 (Е1521), 4000 JP (Е1521), Талк (Е553b)]
Червен железен оксид (Е172)
Жълт железен оксид (Е172)

6.2 Несъвместимости

Неприложимо.

6.3 Срок на годност

30 месеца

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява под 25°C.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Блистери от PVC – алуминий. Опаковки с 5, 6, 7, 8, 10, 12 и 100 филмирани таблетки. Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне

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

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Medochemie Ltd., Konstantinoupoleos 1-10, 3011 Limassol, Кипър



8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Рег. №: 20250135

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

Дата на първо разрешаване: 23 април 2025 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

04/2026

