ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА
Кратка характеристика на продукта Приложение 1
Към Рег. № 20220231
Разрешение № BG/MA/MP - 73300 04-11-2026
Одобрение № /

1 ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Цефидант 400 mg филмирани таблетки
Cefidant 400 mg film-coated tablets

2 КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Една филмирана таблетка съдържа 400 mg цефиксим (*cefixime*), съответстващи на 447,6 mg цефиксим трихидрат (*cefixime trihydrate*).

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3 ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Филмирана таблетка.

Овални, двойноизпъкнали, бели до почти бели, филмирани таблетки, с делителна черта от едната страна.

4 КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1. Терапевтични показания

- Цефидант е показан за лечение на следните инфекции, причинени от чувствителни микроорганизми (вж. точки 4.4 и 5.1):
  - остри екзацербации на хроничен бронхит (AECB);
  - остър отит на средното ухо (AOM);
  - неусложнен остър цистит;
  - неусложнен пиелонефрит;
  - остър бактериален фарингит;
  - неусложнена остра гонорея.

Употребата на цефиксим трябва да бъде предназначена за инфекции, при които за причинителя е известно или се предполага, че е устойчив на други обичайно използвани антибактериални средства.

Трябва да се има предвид официалното ръководство за подходящо използване на антибактериални средства.

4.2. Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Възрастни и юноши над 12 години (или над 50 kg телесно тегло):
Препоръчителната доза е 400 mg дневно, приета като единична дневна доза или разделена на два равни перорални приема на 200 mg на всеки 12 часа (вижте точки 4.4 и 5.1).
Обичайният курс на лечение е 7 дни. Лечението може да продължи 14 дни, ако е необходимо.

- 400 mg (на 1 - 2 дози) от 7 до 10 дни при остър отит на средното ухо (AOM) и остър бактериален фарингит;
- 400 mg (на 1 - 2 дози) от 1 до 3 дни при неусложнен остър цистит при жени;
- 400 mg (в 1 доза) за 1 ден при неусложнена остра гонорея.

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА • РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ •

Деца под 12 години (или с по-малко от 50 kg телесно тегло):
Лекарствената форма от 400 mg филмирани таблетки не е подходяща за дозиране при педиатрични пациенти, затова трябва да се обмисли използването на други лекарствени форми на цефиксим.

Пациенти в старческа възраст
Препоръчва се приложението на обичайната доза при възрастни. Трябва да се направи оценка на бъбречната функция и да се коригира дозата при тежко бъбречно увреждане (вижте "Дозировка при възрастни пациенти с бъбречно увреждане").

Дозировка при възрастни пациенти с бъбречно увреждане:
Цефиксим може да се прилага при увредена бъбречна функция.
Нормалната доза и схема на дозиране могат да се прилагат при пациенти с креатининов клирънс 20 ml/min или по-висок. При пациенти с креатининов клирънс под 20 ml/min се препоръчва максимална доза от 200 mg веднъж дневно.
Дозата и режимът за пациенти, които се поддържат с хронична амбулаторна перитонеална диализа или хемодиализа, трябва да следват същите препоръки, както при пациенти с креатининов клирънс под 20 ml/min.

Няма достатъчно данни за употребата на цефиксим в педиатрични и юношески възрастови групи при наличие на бъбречна недостатъчност.
Следователно употребата на цефиксим при тези групи пациенти не се препоръчва.

Цефиксим не може да се диализира чрез хемодиализа или перитонеална диализа.

Продължителност на лечението
Обичайният курс на лечение е 7 дни. Той може да продължи до 14 дни според тежестта на инфекцията.
При неусложнен остър цистит при жени периодът на лечение е 1-3 дни.

Начин на приложение
Таблетките цефиксим са предназначени само за перорално приложение. Абсорбцията на цефиксим не се променя значително от наличието на храна. Цефиксим може да се приема със или без храна (вижте точка 5.2).
Филмираната таблетка трябва да се поглъща цяла.

4.3. Противопоказания

Свръхчувствителност към цефиксим, соя, други цефалоспорини или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.
Анамнеза за предишна, внезапна и/или тежка реакция на свръхчувствителност към пеницилин или към друг бета-лактамен антибиотик.

4.4. Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Енцефалопатия
Бета-лактамите, включително цефиксим, предразполагат пациента към риск от енцефалопатия (който може да включва конвулсии, объркване, увреждане на съзнанието, двигателни нарушения), особено в случай на предозиране или бъбречно увреждане. При поява на гърчове приложението на цефиксим трябва да се преустанови и да се предприемат подходящи терапевтични мерки.

Тежки нежелани кожни реакции
Тежки нежелани кожни реакции като токсична епидермална некролиза, синдром на Stevens-Johnson и лекарствена алергия с обрив, еозинофилия и системни симптоми (DRESS) са съобщени при някои пациенти на цефиксим. Когато се появят тежки нежелани реакции от страна на кожата, трябва да се преустанови приемът на цефиксим и да се приложи съответно лечение и/или да се предприемат подходящи спешни мерки.

Цефиксим трябва да се прилага с повишено внимание при пациенти, които са проявили свръхчувствителност към други лекарства.

Свръхчувствителност към пеницилини
Както при другите цефалоспорини, цефиксим трябва да се прилага с повишено внимание при пациенти с анамнеза за свръхчувствителност към пеницилин, тъй като има данни за частична кръстосана алергия между пеницилини и цефалоспорини.

При пациенти са наблюдавани тежки реакции (включително анафилаксия) и при двата класа лекарства. Ако се появи алергична реакция при приложение на цефиксим, трябва да се преустанови лечението с лекарството и, ако е необходимо, да се приложи подходящо лечение на пациента.

Хемолитична анемия
При цефалоспорините (като клас) е описана хемолитична анемия, индуцирана от лекарства, включително тежки случаи с фатален изход. Съобщено е повторно появяване на хемолитична анемия след повторно приложение на цефалоспорини при пациент с анамнеза за хемолитична анемия, свързана с цефалоспорин (включително цефиксим).

Остра бъбречна недостатъчност
Както при другите цефалоспорини, цефиксим може да причини остра бъбречна недостатъчност, включително тубулоинтерстициален нефрит като основно патологично състояние.
При поява на остра бъбречна недостатъчност трябва да се преустанови приемът на цефиксим и да се приложи съответно лечение и/или да се предприемат подходящи спешни мерки.

Бъбречна недостатъчност
Цефиксим трябва да се прилага с повишено внимание при пациенти с подчертано нарушена бъбречна функция (вижте точка 4.2 "Дозировка при възрастни пациенти с бъбречно увреждане").

<u>Педиатрична популация</u>
Безопасността на цефиксим при преждевременно родени или новородени не е установена.
Лечението с широкоспектърни антибиотици променя нормалната флора на дебелото черво и може да доведе до свръхрастеж на клостридия. Изследванията показват, че токсинът, произвеждан от *Clostridium difficile*, е основна причина за диария, свързана с приложението на антибиотици. Появата на псевдомембранозен колит се свързва с употребата на широкоспектърни антибиотици (включително макролиди, полусинтетични пеницилини, линкозамиди и цефалоспорини); затова е важно да се обмисли диагнозата при пациенти, които развиват диария във връзка с употребата на антибиотици. Симптомите на псевдомембранозен колит могат да се появят по време на или след антибиотичното лечение.

Овладяването на псевдомембранозния колит трябва да включва сигмоидоскопия, подходящи бактериологични изследвания, течности, електролити и протеинови добавки. Ако колитът не се овладее след преустановяване на лечението или ако симптомите са тежки, пероралният ванкомицин е лекарство на първи избор за предизвикан от *Clostridium difficile* псевдомембранозен колит, свързан с приложението на антибиотик. Други причини за колит трябва да бъдат изключени. Едновременната употреба на лекарствени продукти, които намаляват чревната перисталтика, трябва категорично да се избягва.

4.5. Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

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

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

Цефиксим трябва да се прилага с повишено внимание при пациенти, лекувани с кумаринови антикоагуланти, като варфарин. Тъй като цефиксим може да засили ефектите на антикоагулантите, е възможно удължаване на протромбиновото време със или без кървене.

Може да се появи фалшиво положителна реакция за глюкоза в урината с Бенедиктов или Фелингов разтвор или с тестови таблетки с меден сулфат, но не и с тестове, основаващи се на ензимни глюкозоксидазни реакции.

По време на лечението с цефалоспоринови антибиотици е съобщено за фалшиво положителен резултат при директен тест на Кумбс (Coombs), поради което трябва да се има предвид, че положителният резултат от теста на Кумбс (Coombs) може да се дължи на лекарството.

Фалшиво положителна реакция за кетони в урината може да се наблюдава при тестове, използващи нитропрусид, но не и при тези, използващи нитроферицианид.

4.6. Фертилитет, бременност и кърмене

<u>Бременност</u>

Няма достатъчно данни за употребата на цефиксим при бременни жени. Проучванията при животни не показват нежелани ефекти върху бременността, ембрионалното/феталното развитие, раждането или постналталното развитие (вижте точка 5.3). Те обаче също така показват, че цефиксим достига ембриона/фетуса през плацентата.
Като предпазна мярка е за предпочитане цефиксим да се използва по време на бременност само след внимателна оценка от лекаря на съотношението полза/риск. Като предпазна мярка приложението на цефиксим трябва да се избягва през първите три месеца от бременността.

<u>Кърмене</u>

Не е известно дали цефиксим се екскретира в човешкото мляко. Неклиничните проучвания показват екскреция на цефиксим в млякото на животни. Решението дали да продължи/ преустанови кърменето или да продължи/преустанови лечението с цефиксим трябва да се вземе, като се има предвид ползата от кърменето за детето и ползата от терапията с цефиксим за майката. Въпреки това, докато не се предостави допълнителен клиничен опит, цефиксим не трябва да се предписва на кърмещи майки.

<u>Фертилитет</u>

Проучвания за влияние върху репродукцията, проведени при мишки и плъхове, не са показали данни за увреждане на фертилитета (вижте точка 5.3).

4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Цефиксим не повлиява способността за шофиране и работа с машини.

4.8. Нежелани лекарствени реакции

Нежеланите лекарствени реакции са изброени по-долу по системо-органни класове и честота.

Честотите се определят като:
Много чести (≥1/10); чести (≥1/100, <1/10); нечести (≥1/1000, <1/100); редки (≥ 1 /10 000 <1/1000); много редки (<1/10 000); с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

Системо-органен клас	**Нежелани лекарствени реакции**	**Честота**
	Кандидозен вагинит	Редки
Инфекции и инфестации	Бактериална суперинфекция, гъбична суперинфекция	Редки
	Колит, свързан с антибиотик (вижте точка 4.4)	Много редки
Нарушения на кръвта и лимфната система	Еозинофилия	Редки
	Левкопения, агранулоцитоза, панцитопения, тромбоцитопения, хемолитична анемия	Много редки
	Тромбоцитоза, неутропения	С неизвестна честота
	Гранулоцитопения	
Нарушения на имунната система	Свръхчувствителност	Редки
	Анафилактичен шок, серумна болест	Много редки
Нарушения на метаболизма и храненето	Анорексия	Редки
Нарушения на нервната система	Главоболие	Нечести
	Вертиго	Редки
	Психомоторна хиперактивност	Много редки
	Бета-лактамите, включително цефиксим, предразполагат пациента към риск от енцефалопатия (който може да включва конвулсии, объркване, увреждане на съзнанието, двигателни нарушения), особено в случай на предозиране или бъбречно увреждане.	С неизвестна честота
Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения	Диспнея (задух)	Редки
Стомашно-чревни нарушения	Диария	Чести
	Коремна болка, гадене, повръщане	Нечести
	Флатуленция	Редки
	Глосит	Редки
Хепато-билиарни нарушения	Пироза (киселини в стомаха)	Редки
	Хепатит, холестатична жълтеница	Много редки
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	Обрив	Нечести
	Ангионевротичен оток, сърбеж	Нечести
	Синдром на Stevens-Johnson, токсична епидермална некролиза	Много редки
	Лекарствен обрив с еозинофилия и системни	С неизвестна честота

	симптоми (DRESS) (вижте точка 4.4), еритема мултиформе	
Нарушения на бъбреците и пикочните пътища	Остра бъбречна недостатъчност, включваща тубулоинтерстициален нефрит като основно патологично състояние	Много редки
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	Възпаление на лигавицата, пирексия	Редки
Изследвания	Повишение на чернодробните ензими (трансаминази, алкална фосфатаза)	Нечести
	Повишени нива на уреята в кръвта	Редки
	Повишени нива на креатинина в кръвта	Много редки
	Фалшиво позитивни резултати при преки и косвени тестове на Coombs (вижте точка 4.5)	С неизвестна честота

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:
Изпълнителна агенция по лекарствата
ул. „Дамян Груев" № 8
1303 София
тел.: +35928903417
уебсайт: www.bda.bg

4.9. Предозиране

Има риск от енцефалопатия при прилагане на бета-лактамни антибиотици, включително цефиксим, особено при предозиране или бъбречно увреждане.

Нежеланите реакции, наблюдавани при дози до 2 g цефиксим при здрави лица, не се различават от профила, наблюдаван при пациенти, лекувани с препоръчваните дози. Цефиксим не се отстранява от кръвообращението в значителни количества чрез диализа.

Няма специфичен антидот. Предлагат се общи поддържащи мерки.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: трета генерация цефалоспорини, АТС код: J01DD08

Механизъм на действие

Цефиксим е антибактериално средство от класа на цефалоспорините.
Подобно на другите цефалоспорини, цефиксим упражнява своята антибактериална активност чрез свързване с пеницилин-свързващите протеини (PBP 3, 1a и 1b) и инхибиране на ензимната

им активност, участваща в синтеза на бактериалната клетъчна стена, което води до нарушаване на синтеза на клетъчната стена, лизис на бактериалните клетки и клетъчна смърт.

Механизъм на резистентност

Бактериалната резистентност към цефиксим може да се дължи на един или на няколко от следните механизми:

- хидролиза от широкоспектърни бета-лактамази (ESBLs) и/или от хромозомно кодирания ензим AmpC
- , който може да бъде индуциран или дерепресиран в някои аеробни грам-отрицателни бактериални видове;
- намален афинитет на пеницилин-свързващите протеини;
- намалена пропускливост на външната мембрана на определени грам-отрицателни микроорганизми, което ограничава достъпа до пеницилин свързващите протеини;
- ефлуксни помпи за лекарството.

Повече от един от тези механизми на резистентност могат да съществуват съвместно в една бактериална клетка. В зависимост от наличния (те) механизъм (и), бактериите могат да проявят кръстосана резистентност към няколко или всички други бета-лактами и/или антибактериални лекарства от други класове.

Граничните стойности на клиничната минимална инхибиторна концентрация (MIC), установени от EUCAST (май 2018) за цефиксим са:

- *Haemophilus influenza:* чувствителни ≤0,125 mg/l, устойчиви >0,125 mg/l;
- *Moraxella catarrhalis:* чувствителни ≤0,5 mg/l, устойчиви >1,0 mg/l;
- *Neisseria gonorrhoeae:* чувствителни ≤0,125 mg/l, устойчиви >0,125 mg/l;
- *Enterobacterales:* ≤ 1,0 mg/l, устойчиви >1,0 mg/l; (само за неусложнени инфекции на уринарния тракт);
- гранични стойности, които не са свързани с видовете: недостатъчни данни.

Чувствителност

Разпространението на придобитата резистентност може да варира географски и с течение на времето за избрани видове като особено при лечение на тежки инфекции е необходима локална информация за резистентността. Ако е необходимо, трябва да се потърси експертен съвет, когато местното разпространение на резистентност е такова, че ефективността на антибиотика при поне някои видове инфекции е съмнителна.

Най-често срещани чувствителни микроорганизми
Аеробни, Грам-положителни микроорганизми: *Streptococcus pyogenes*
Аеробни, Грам-отрицателни микроорганизми: *Haemophilus influenza* *Moraxella catarrhalis* *Proetus mirabilis*[%]
Микроорганизми, за които резистентността може да е проблем
Аеробни, Грам-положителни микроорганизми: *Streptococcus pneumoniae* **Аеробни, Грам-отрицателни микроорганизми:** *Citrobacter freundii*[$] *Enterobacter cloacae*[$] *Escherichia coli*[%&]

Klebsiella oxytoca[%] *Klebsiella pneumoniae*[%] *Morganella morganii*[$] *Serratia marcescens*[$]
Наследствено резистентни микроорганизми
Аеробни, Грам-положителни микроорганизми: *Enterococci* *Streptococus pneumonia (*Penicillin-intermediate and resistant) *Staphylococcus spp.* **Аеробни, Грам-отрицателни микроорганизми:** *Pseudomonas species* **Други микроорганизми** *Chlamydia* spp. *Chlamydophila* spp. *Clostridium difficile* *Bacteroides fragilis* *Legionella pneumophila* *Mycoplasma* spp. *Staphylococcus aureus*[+]

[+] Цефиксим има слаба активност срещу стафилококи (независимо от чувствителността към метицилин).

[$] Естествена междинна чувствителност.

[%] Щамове, продуциращи бета-лактамаза с разширен спектър (ESBL), са винаги резистентни.

[&] Степен на резистентност <10% при изолати от женски пациенти с неусложнен цистит, иначе ≥10%.

Връзка Фармакокинетика/Фармакодинамика

Времето, за което плазмената концентрация на цефиксим надвишава минималната инхибиторна концентрация (MIC) на инфектиращия организъм, показва добра корелация с ефикасността при фармакокинетични/фармакодинамични проучвания.

5.2. Фармакокинетични свойства

Абсорбция

Абсолютната перорална бионаличност на цефиксим е в диапазона 40-50%. Абсорбцията не се повлиява значително от наличието на храна. Поради това цефиксим може да се приема без оглед на храненето.

Разпределение

Свързването със серумните протеини е добре определено в човешки и животински серуми; цефиксим се свързва предимно с албуминовата фракция, като средната свободна фракция е приблизително 30%. Свързването на цефиксим с протеините зависи само от концентрацията в човешкия серум при много високи концентрации, които не се наблюдават след клинично дозиране.

При *in vitro* клинични изпитвания е установено, че концентрации в серума или урината от 1 mcg/ml или по-големи са подходящи за най-често срещаните патогени, срещу които е активен цефиксим. Обикновено пиковите серумни нива след препоръчваните дози за възрастни или педиатрични пациенти са между 1,5 и 3 mcg/ml. Малко или никакво натрупване на цефиксим настъпва след многократно дозиране.

Биотрансформация

Сравнена е фармакокинетиката на цефиксим при здрави възрастни (възраст > 64 години) и млади доброволци (11-35) при прилагане на дози от 400 mg веднъж дневно в продължение на 5 дни. Средните стойности на C_{max} и AUC са малко по-високи при пациенти в старческа възраст. На пациентите в старческа възраст трябва да бъдат прилагани обичайните дози, както при основната популация (вижте точка 4.2).

Цефиксим се елиминира предимно като непроменен в урината. Основен механизъм е глумерулната филтрация. Метаболити на цефиксим не са изолирани от човешки серум или урина.

Преминаването на белязан с ^{14}C цефиксим от кърмещи плъхове в тяхното поколение чрез кърмата е относително слабо (около 1,5% от концентрацията в майчиния организъм преминава в поколението). Няма данни за секреция на цефиксим в кърмата при хора.

5.3. Предклинични данни за безопасност

Няма предклинични данни, имащи отношение към предписващия, които са допълнителни към вече включените в други раздели на Кратката характеристика на продукта.

Освен това, *in vivo* и *in vitro* проучванията не са показали мутагенен потенциал. Не са провеждани дългосрочни проучвания за канцерогенност. Проучвания за репродуктивна токсичност са проведени при мишки и плъхове с дози до 400 пъти дозата при хора и няма доказателство за увреждане на фертилитета или фетуса, дължащо се на цефиксим. При зайци, при дози до 4 пъти по-високи от тези, прилагани при хора, няма данни за тератогенен ефект; имало е висока честота на аборти и смърт на майката, което е очаквано следствие от известната чувствителност на зайците към антибиотик-индуцираните промени в чревната микрофлора в популацията.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1. Списък на помощните вещества

Ядро на таблетката
Целулоза, микрокристална
Нишесте, прежелатинизирано
Калциев хидрогенфосфат, дихидрат
Силициев диоксид, колоиден, хидратиран
Магнезиев стеарат

Филмово покритие
Опадрай бял 03F180011 (хидроксипропилметилцелулоза, титанов диоксид, макрогол)

6.2. Несъвместимости

Неприложимо

6.3. Срок на годност

3 години

6.4. Специални условия на съхранение

Да се съхранява под 25 °C.

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.

6.5. Вид и съдържание на опаковката

Цефидант 400 mg филмирани таблетки са опаковани в Alu-PVC/PVDC блистери с 5 или 10 таблетки, поставени в картонена кутия с листовка за пациента.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

6.6. Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

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

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Ворлд Медисине Европа ЕООД
ул. „Борис Руменов“ 16
1407 София,
България

8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Рег. №: 20220291

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

Дата на първо разрешаване: 26.10.2022
Дата на последно подновяване:

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

10/2025