

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Цефиксим Виатрис 400 mg филмирани таблетки
Cefixime Viatris 400 mg film-coated tablets

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

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

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Филмирана таблетка.

Светлокафява, овална, двойноизпъкнала филмирана таблетка с делителна черта от двете страни и приблизително 9 mm x 18 mm.

Делителната черта е за улесняване на счупването с цел по-лесно преглъщане и за разделяне на таблетката на равни дози.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Цефиксим Виатрис е показан за лечение на следните инфекции, причинени от чувствителни към цефиксим микроорганизми при възрастни и юноши ≥ 12 години (вж. точки 4.4 и 5.1):

- остър среден отит;
- остър бактериален синусит, фарингит, тонзилит;
- обостряне на хроничен бронхит;
- пневмония, придобита в обществото;
- неусложнени инфекции на пикочните пътища;
- неусложнена остра гонорея.

Трябва да се вземат предвид официалните препоръки за правилна употреба на антибактериални средства.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Стандартната препоръчителна доза е както следва:

Възрастни и деца на възраст над 12 години:

Препоръчителната доза Цефиксим Виатрис е 400 mg цефиксим (1 таблетка) дневно като единична перорална доза или разделена на две равни перорални дози от 200 mg цефиксим (1/2 таблетка) на всеки 12 часа.

При неусложнени инфекции на пикочните пътища ефективната доза е 200 mg (1/2 таблетка) дневно.

Старческа възраст

Същата доза като при възрастни, освен ако нямат тежка степен на бъбречно увреждане (вж. по-долу).

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА	
Кратка характеристика на продукта Приложение 1	
Към Рег. №	20250130
Разрешение №	72703 14-08-2026
ВГ/МА/МР -	/
Одобрение №	/



Бъбречно увреждане

Лекарственият продукт може да се прилага при пациенти с бъбречно увреждане. 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 се препоръчва да не се превишава доза от 200 mg/ден.

Дозата и режимът на дозиране при пациенти на хронична амбулаторна перитонеална диализа или на 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 при педиатрични и юношески възрастови групи с бъбречна недостатъчност. Поради това не се препоръчва употребата на цефиксим при тези групи пациенти.

Чернодробно увреждане

При пациенти с увредена чернодробна функция се наблюдава удължаване на времето, необходимо за достигане на пикова концентрация на цефиксим. Това обаче не налага коригиране на дозата при тези пациенти.

Педиатрична популация

Цефиксим Виатрис не трябва да се използва при деца на възраст ≤ 12 години. Трябва да се провери за наличност на други фармацевтични форми.

Начин на приложение

За перорално приложение.

Филмираните таблетки трябва да се поглъщат с чаша вода.

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

Делителната черта е за улесняване на счупването с цел по-лесно преглъщане и за разделяне на таблетката на равни дози.

4.3 Противопоказания

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

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Предпазлива употреба на цефиксим по време на бременност и кърмене, спазване на противопоказанията при пациенти със свръхчувствителност към цефиксим или помощните му вещества, както и съблюдаване на намаляването на дозата при пациенти с бъбречна недостатъчност.

Необходимо е повишено внимание при прилагане на цефалоспорини при пациенти със свръхчувствителност към пеницилини, тъй като има данни за кръстосана алергична реакция между пеницилини и цефалоспорини; тежки реакции (включително анафилактични реакции) са настъпили и при двата класа (вж. точка 4.3).

Съобщавани са случаи на тежки кожни реакции при цефиксим като токсична епидермална некролиза, синдром на Stevens-Johnson или лекарствен обрив с еозинофилия и системни симптоми (drug rash with eosinophilia and systemic symptoms, DRESS). В случай на тежка кожна нежелана реакция, употребата на цефиксим трябва да се преустанови незабавно и да се предприемат подходящи спешни мерки.

Подобно на други цефалоспорини, цефиксим може също да причини остра бъбречна недостатъчност, включително интерстициален нефрит. В случай на остра бъбречна



недостатъчност цефиксим трябва да се преустанови и да се предприемат подходящи терапевтични мерки.

Цефиксим трябва да се използва с особено внимание при наличие на тежка степен на бъбречно увреждане (вж. точка 5.2).

Продължителната употреба на цефиксим може да причини свръхрастеж на резистентни микроорганизми. Лечението с широкоспектърни антибиотици променя нормалната флора на дебелото черво и може да доведе до колонизация от щамове *Clostridioides*. Проучванията сочат, че токсинът, произвеждан от *Clostridioides difficile*, е основната причина за диария, свързана с антибиотици. Псевдомембранозният колит се свързва с употребата на широкоспектърни антибиотици (макролиди, полусинтетични пеницилини, линкозамиди и цефалоспорици, включително цефиксим); важно е тази диагноза да се има предвид при пациенти, които развиват диария, свързана с употребата на антибиотици.

Когато цефиксим се комбинира с аминогликозиден антибиотик, полимиксин В, колистин, виомицин или високи дози бримкови диуретици (напр. фуросемид), бъбречната функция трябва да се проследява особено внимателно (вж. точка 4.5). Това се отнася особено за пациенти с вече увредена бъбречна функция.

Някои случаи на тежка диария, дължаща се на псевдомембранозен колит, развила се по време на или след употребата на цефиксим, са били животозастрашаващи, така че това трябва да се има предвид (вж. точка 4.8). Ако това се подозира, употребата на цефиксим трябва да се преустанови и да се предприемат подходящи мерки за лечение. Може да е необходима ендоскопия на стомашно-чревния тракт, като сигмоидоскопия или бактериологично изследване. Мерките за лечение включват течности, електролити и протеинови добавки. Ако колитът не се подобри след спиране на приема на лекарствения продукт или ако симптомите се влошат, е показано лечение с перорален ванкомицин, тъй като това е лекарството на избор при псевдомембранозен колит, причинен от *C. difficile*. Трябва да бъдат изключени други причини за колит. Употребата на лекарствени продукти, които инхибират чревната перисталтика, е противопоказана.

Лекарствено индуцирана хемолитична анемия, включително тежки случаи с летален изход, е описана при цефалоспорините (като клас). Наблюдаван е също така рецидив на хемолитична анемия след спиране на цефалоспорици при пациенти с анамнеза за хемолитична анемия, свързана с цефалоспорин (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

Едновременното приложение на потенциално нефротоксични вещества (като например аминогликозидни антибиотици, колистин, полимиксин и виомицин) и мощни диуретици (напр. етакринова киселина или фуросемид) предизвиква повишен риск от увреждане на бъбречната функция (вж. точка 4.4).

Антиацидите не повлияват абсорбцията на цефиксим. Инхибиторите на тубулната реабсорбция като пробенацид могат да нарушат екскрецията през урината на цефиксим, повишавайки стойностите на C_{max} и AUC_{24} .

Салицилатите и други нестероидни противовъзпалителни лекарства могат да намалят цефиксим от свързването му с плазмените протеини, като по този начин да повишат концентрацията на свободната му фракция.



Подобно на повечето цефалоспорини, при някои пациенти се наблюдава удължаване на протромбиновото време, поради което се препоръчва повишено внимание при прилагането на цефиксим при пациенти, подложени на антикоагулантно лечение, като се коригира честотата на контрола на международното нормализирано съотношение (international normalised ratio, INR).

Взаимодействия с лабораторни изследвания

Фалшиво положителни реакции могат да се наблюдават при определяне на глюкоза в урината с медни реагенти, но не и с методи, използващи глюкозооксидаза. Тестът на Coombs също може да покаже фалшиво положителен резултат, както е при цефалоспорините като цяло.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Няма или има ограничени данни за употребата на цефиксим при бременни жени. Проучванията при животни не показват преки или непреки вредни ефекти по отношение на репродуктивната токсичност (вж. точка 5.3).

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

Кърмене

Не е известно дали цефиксим се екскретира в кърмата. Проучвания при животни при плъхове показват екскреция на цефиксим в млякото на плъхове. Цефиксим Виатрис 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 трябва да преустанови кърменето по време на лечението или в противен случай да се преустанови лечението с цефиксим.

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

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

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Нежеланите реакции (според резултатите от клиничните проучвания) са представени в намаляващ по тежест ред във всеки клас по честота.

Честотата, видът и тежестта на нежеланите реакции при деца се очаква да бъдат същите като при възрастни.

В този раздел е използвана следната конвенция за класифициране на нежеланите реакции по честота:

- 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)



MedDRA системо- органи класове (СОК)	Чести	Нечести	Редки	Много редки	С неизвестна честота
Инфекции и инфестации			Бактериална суперинфекция , гъбична суперинфекция	Свързан с антибиотици колит (вж. точка 4.4)	
Нарушения на кръвта и лимфната система			Еозинофилия	Хемолитична анемия	
Нарушения на имунната система			Свръхчувствит елност	Анафилактичен шок, ревматоиден артрит	
Нарушения на метаболизма и храненето			Анорексия		
Нарушения на нервната система		Главоболие	Замаяност	Психомоторна хиперактивност	Енцефалопатия
Стомашно- чревни нарушения	Диария	Коремна болка, гадене, повръщане	Флатуленция		
Хепатобили арни нарушения			Хепатит, жълтеница		
Нарушения на кожата и подкожната тъкан		Обрив	Лекарствен обрив с еозинофилия и системни симптоми (DRESS)	Еритема мултиформе, пруритус, синдром на Stevens-Johnson, токсична епидермална некролиза, уртикария	
Нарушения на бъбреците и пикочните пътища				Интерстициален нефрит	
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение			Възпаление на лигавицата, треска		
Изследвания		Повишени серумни чернодробни и ензими (трансамин	Повишена серумна урея	Повишен серумен креатинин	



MedDRA системо- органи класове (COK)	Чести	Нечести	Редки	Много редки	С неизвестна честота
		ази, алкални фосфатази)			

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 национална система за съобщаване:

Изпълнителна агенция по лекарствата
ул. „Дамян Груев“ № 8
1303 София
Тел.: +359 2 8903417
уебсайт: www.bda.bg

4.9 Предозиране

Няма информация за случаи на предозиране. Дози от 2 g при здрави възрастни причиняват умерени стомашно-чревни ефекти като тези, наблюдавани при терапевтични дози. При остро отравяне се очаква появата на диария, повръщане и болки в корема.

Няма специфични антидоти. Може да се извърши стомашна промивка (ако е погълнат преди по-малко от 2 часа) и пациентът трябва да бъде хидратиран, при необходимост с възстановяване на електролитния баланс. Перитонеалната диализа и хемодиализата не отстраняват клинично значими количества от антибиотика от кръвта.

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

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 е антибактериално лекарство от клас трета генерация цефалоспорици. Като бета-лактамен антибиотик, той действа чрез инхибиране на синтеза на бактериалната клетъчна стена. Следователно това е бактерициден антибиотик. Поради въвеждането на карбоксиметилдоксимов радикал на позиция 7 в цефемовия пръстен, цефиксим е високоустойчив на инактивиране от повечето бета-лактамази, произвеждани от грам-положителни или грам-отрицателни бактерии. Тази характеристика се проявява като активност, която практически се припокрива с тази на чувствителните бактерии, независимо дали произвеждат бета-лактамази, или не.



Фармакодинамични ефекти

При проучвания за фармакокинетика/фармакодинамика (ФК/ФД), времето (Т), през което плазмената концентрация надвишава минималната инхибираща концентрация (minimum inhibitory concentration, MIC) за микроорганизма, показва най-добра корелация с ефикасността, като се оценява, че се получава най-добър терапевтичен отговор, когато $T > MIC$ е най-малко 40-50% от интервала между дозите.

Механизъм(и) на резистентност

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

- Хидролиза от бета-лактамаза, изразена чрез индуциране или генетична супресия при грам-отрицателни бактерии;
- Намалване на афинитета на пеницилин-свързващите протеини;
- Намалване на пропускливостта на външната мембрана на грам-отрицателните бактерии;
- Експресиране на активни ефлуксни мембранны помпи за антибиотика.

В една бактериална клетка могат да съществуват едновременно повече от един от механизмите на резистентност, описани по-горе. В зависимост от наличния(те) механизъм(и), бактерията може да прояви кръстосана резистентност към някои или всички бета-лактамни антибиотици или към антибиотици от други класове.

Гранични стойности при изпитване за чувствителност

Критериите за тълкуване на MIC (минимална инхибираща концентрация) при изпитване за чувствителност са установени от Европейския комитет за изпитване на антимикробната чувствителност (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing, 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 в зависимост от географското разположение и с течение на времето. За определени видове е желателно наличието на локална информация за резистентността, особено при лечение на тежки инфекции. Трябва да се потърси експертен съвет, когато местното разпространение на резистентността поставя под въпрос ефикасността на антибиотика при определени видове инфекции.

Чувствителни микроорганизми
<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 spp.</i> % <i>Moraxella catarrhalis</i> <i>Proteus mirabilis</i> %
<u>Микроорганизми, при които придобитата резистентност може да бъде проблем</u> <i>Enterobacter spp.</i>



Чувствителни микроорганизми
<u>Микроорганизми с вродена резистентност</u> <i>Clostridioides difficile</i> <i>Bacteroides fragilis</i> <i>Enterococci</i> <i>Pseudomonas spp.</i> <i>Staphylococcus aureus</i> ⁺ <i>Streptococcus pneumoniae</i> (резистентни към пеницилин)

% Изолираните микроорганизми, произвеждащи бета-лактамази с разширен спектър (extended spectrum beta-lactamase, ESBL), са винаги резистентни

+ Цефиксим показва слаба активност срещу стафилококи (въпреки тяхната чувствителност към метицилин)

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция

Наличието на винилов радикал на позиция 3 дава на цефиксим задоволителен капацитет за орална абсорбция. Всъщност, пероралната бионаличност на този антибиотик е около 48-50%. Съпътстващото приложение с храна може да увеличи времето, необходимо за достигане на C_{max} , без ефект върху AUC_{24} или $T_{1/2\beta}$; този ефект няма клинично значение. Наличието на храна не пречи на пероралната абсорбция на цефиксим; T_{max} е леко удължен, но C_{max} и AUC_{24} не се повлияват.

Повтарящите се терапевтични дози не предизвикват натрупване в организма при възрастни или деца.

Разпределение

Цефиксим се свързва на приблизително 70% с плазмените протеини и несвързаната фракция дифундира добре в различните тъкани на тялото, с изключение на ЦНС. Антибиотикът има добро проникване в максиларните синуси, средното ухо, дихателните пътища (включително бронхиалния секрет), сливиците, простатната тъкан и течност и други органи. Концентрациите в тъканта на жлъчния мехур и жлъчката след доза от 400 mg при възрастни са съответно около 20 и 190 mcg/ml 4 до 12 часа след прием на антибиотика. Концентрациите в урината също са повишени.

Биотрансформация

Цефиксим претърпява умерен метаболизъм в организма и се екскретира основно в активната си форма предимно в жлъчката и в значителни количества (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 в рамките на 24-те часа след приложението на еднократна доза от 400 mg при възрастни или 8 mg/kg при деца.

Елиминиране

Концентрациите в урината и жлъчката са много високи, тъй като елиминирането се осъществява по тези пътища.

Специални популации

Педиатрична популация

Потвърдено е, че полуживотът е по-дълъг, AUC_{24} е по-висока и отделянето в урината е по-високо при кърмачета в сравнение с по-големи деца, при които фармакокинетичните параметри са сравними с тези при възрастни.



Старческа възраст

При пациенти в старческа възраст (65 до 74 години) C_{max} и AUC_{24} показват малко по-високи стойности, отколкото при млади възрастни (20 до 32 години). Въпреки това тези разлики не оправдават намаляване на дозата при пациенти в старческа възраст.

Чернодробно увреждане

Не се потвърждава промяна в C_{max} или AUC_{24} при пациенти с цироза след приложение на 200 mg цефиксим; времето за C_{max} и $T_{1/2\beta}$ обаче се увеличава, както и бъбречният клирънс. Не са открити метаболити в серума или урината.

Бъбречна недостатъчност

Въпреки че само 20 до 30% от абсорбираната доза се екскретира в урината, C_{max} и $T_{1/2\beta}$ се увеличават при същата доза в съответствие с тежестта на бъбречната недостатъчност.

Следователно, докато тези увеличения не са достатъчни, за да се наложи намаляване на дозата при креатининов клирънс над 20 ml/min, това не е приложимо, когато креатининовият клирънс е по-малък или равен на 20 ml/min. В тези последни случаи C_{max} може да се удвои и $T_{1/2\beta}$ може почти да се утрои, в които случаи дозата трябва да се намали наполовина (като правило до 200 mg/ден при възрастни и 4 mg/kg/ден при деца).

Хемодиализата и перитонеалната диализа отстраняват само малки количества цефиксим от кръвта, което не е клинично значимо.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Неклиничните данни не показват особен риск за хора на базата на конвенционалните фармакологични проучвания за безопасност, токсичност при многократно прилагане и за мутагенност *in vitro*. Не са провеждани дългосрочни проучвания за канцерогенност.

Проучвания, проведени при гризачи и кучета, показват, че цефиксим няма токсични ефекти при еднократно дозиране или при многократно приложение. Не са открити мутагенни или кластогенни свойства. Репродуктивното поведение и възможности на тестваните животни не са засегнати. Цефиксим не е тератогенен при плъхове или мишки.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Ядро

Целулоза, микрокристална
Калциев хидрогенфосфат дихидрат
Нишесте, прежелатинизирано
Магнезиев стеарат

Покритие

Opadry II White 85F18422 [поли(винилов алкохол), титанов диоксид (E171), макрогол (MW 3350, 4000 JP), талк]
Червен железен оксид (E172)
Жълт железен оксид (E172)

6.2 Несъвместимости

Неприложимо.

6.3 Срок на годност

2 години



6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява под 25 °C.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

PVC-алуминиеви блистери. Опаковки от 5, 7 или 10 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

Viartis Limited
Damastown Industrial Park
Mulhuddart
Dublin 15
DUBLIN
Ирландия

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Reg. № 20250130

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

Дата на първо разрешаване: 09 април 2025 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

04/2026

