

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. Denominazione del medicinale

UNIXIME 400 mg compresse rivestite.
UNIXIME 100 mg/5 ml granulato per sospensione orale
UNIXIME 400 mg compresse dispersibili

2. Composizione qualitativa e quantitativa **UNIXIME 400 mg compresse rivestite.**

Ogni compressa rivestita contiene:

Principio attivo:

cefixima 400 mg

Eccipiente con effetti noti: sodio

UNIXIME 100 mg/5 ml granulato per sospensione orale

Ogni flacone di granulato al 2% per sospensione orale da 100 ml contiene:

Principio attivo:

cefixima 2 g

Eccipienti con effetti noti: saccarosio e sodio

UNIXIME 400 mg compresse dispersibili

Ogni compressa dispersibile contiene:

Principio attivo:

cefixima 400 mg

Eccipiente con effetti noti: colorante giallo tramonto FCF (E110)

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1

3. Forma farmaceutica

Compresse rivestite,
granulato per sospensione orale,
compresse dispersibili. La linea d'incisione sulla compressa serve per facilitare la dispersione della compressa e non per dividerla in dosi uguali.

4. Informazioni cliniche

4.1. Indicazioni terapeutiche

UNIXIME è indicato negli adulti e nei bambini a partire dai 6 mesi di età, nel trattamento delle infezioni sostenute da microrganismi sensibili alla cefixima e in particolare:

- infezioni delle alte vie respiratorie (faringite);
- infezioni otorinolaringoiatriche (otite media, tonsillite);
- infezioni delle basse vie respiratorie (polmonite, bronchite);
- infezioni del rene e delle vie urinarie.

4.2. Posologia e modo di somministrazione

UNIXIME 400 mg compresse rivestite **UNIXIME 400 mg compresse dispersibili**

Posologia

Adulti

La posologia raccomandata è di 400 mg/die in unica somministrazione giornaliera.

La compressa rivestita di UNIXIME 400 mg deve essere deglutita intera.

La compressa dispersibile di UNIXIME 400 mg va disciolta in un bicchiere d'acqua. Mescolare bene fino a completo discioglimento e bere subito.

UNIXIME 100 mg/5 ml granulato per sospensione orale

Posologia

Bambini

Nei bambini a partire dai 6 mesi di età la dose raccomandata di UNIXIME è di 8 mg/kg/die in unica somministrazione giornaliera, ovvero, in funzione del peso (vedi schema seguente):

peso (kg)	Dose giornaliera (mg)	Dose giornaliera (mL)
10	80	4
12,5	100	5
15	120	6
17,5	140	7
20	160	8
22,5	180	9
25	200	10
27,5	220	11
30	240	12

La sicurezza e l'efficacia nei bambini di età inferiore ai 6 mesi non sono state stabilite.

Popolazioni speciali

Nei pazienti con valori della clearance della creatinina < 20 ml/min, in dialisi peritoneale ambulatoriale o in emodialisi, la posologia raccomandata è di 200 mg una volta al giorno. Non sono richieste variazioni posologiche nei soggetti con clearance della creatinina > 20 ml/min, negli anziani e nei soggetti con insufficienza epatica.

Durata di trattamento

In base a dati clinici sperimentali 7 giorni di terapia con UNIXIME possono essere sufficienti a curare la maggior parte delle infezioni. Tuttavia nei casi più gravi UNIXIME può essere utilizzato anche per 14 giorni.

Modo di somministrazione

UNIXIME può essere assunto indifferentemente sia in prossimità che lontano dai pasti.

4.3. Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

Ipersensibilità alle penicilline ed alle cefalosporine.

4.4. Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

Reazioni cutanee gravi

In alcuni pazienti in trattamento con cefixima sono state segnalate gravi reazioni cutanee come la necrolisi epidermica tossica, la sindrome di Stevens-Johnson e l'eritema cutaneo da farmaco con eosinofilia e sintomi sistemici (DRESS). Quando si verificano gravi reazioni avverse cutanee, deve essere interrotta la terapia con cefixima e devono essere instaurate opportune terapie e/o misure precauzionali.

Ipersensibilità

Prima di iniziare il trattamento con UNIXIME bisogna raccogliere un'anamnesi accurata onde evidenziare eventuali reazioni precedenti di ipersensibilità nei confronti di cefalosporine, penicilline o altri farmaci.

UNIXIME va impiegato con cautela nei soggetti allergici alle penicilline. Sia in vivo (nell'uomo) che in vitro è stata accertata allergicità crociata parziale tra penicillina e cefalosporine e, per quanto rari, sono stati segnalati casi di pazienti che hanno presentato reazioni di tipo anafilattico, specie dopo somministrazione parenterale.

Gli antibiotici vanno somministrati con cautela a tutti quei pazienti che abbiano in precedenza manifestato fenomeni di allergia, soprattutto nei confronti dei farmaci. L'insorgenza di una qualsiasi reazione di tipo allergico impone la sospensione del trattamento.

Alterazioni della flora batterica intestinale

L'uso prolungato di antibiotici può provocare lo sviluppo di germi non sensibili ed in particolare una alterazione della normale flora del colon con possibile selezione di clostridi responsabili di colite pseudomembranosa. Casi lievi di colite pseudomembranosa possono regredire con l'interruzione del trattamento. Se la colite non regredisce con l'adozione di queste misure, bisogna somministrare vancomicina per os che rappresenta l'antibiotico di scelta in caso di colite pseudomembranosa.

Nelle forme di media o grave entità il trattamento sarà integrato dalla somministrazione di soluzioni elettrolitiche e proteine.

L'uso contemporaneo di farmaci che riducono la peristalsi intestinale deve essere assolutamente evitato.

Gli antibiotici ad ampio spettro devono essere somministrati con cautela in pazienti con storia di malattie gastrointestinali, particolarmente coliti.

Esami di laboratorio

Con l'uso di UNIXIME sono state occasionalmente rilevate variazioni, peraltro lievi e reversibili, dei parametri legati alla funzionalità epatica, renale e della crasi ematica (trombocitopenia, leucopenia ed eosinofilia).

Danno renale

Nei pazienti con insufficienza renale grave, in emodialisi o in dialisi peritoneale la posologia di UNIXIME deve essere opportunamente ridotta (vedere paragrafo 4.2).

Insufficienza renale acuta

Come per altre cefalosporine, cefixima può causare insufficienza renale acuta compresa la nefrite tubulo interstiziale come condizione patologica sottostante. Se si dovesse manifestare insufficienza renale acuta, cefixima deve essere sospesa a appropriate misure e/o terapie devono essere intraprese.

Convulsioni in pazienti con compromissione renale

Molte cefalosporine sono state correlate allo sviluppo di convulsioni, soprattutto in caso di mancata riduzione di dosaggio in pazienti affetti da compromissione renale. Quando si verificano convulsioni, la somministrazione di cefixima deve essere interrotta e devono essere adottati un trattamento e/o misure appropriati.

Resistenza antimicrobica

Il trattamento con cefixima può aumentare il rischio di sviluppare resistenza batterica con o senza superinfezione clinica apparente.

Superinfezione

l'uso prolungato di antibiotici può causare occasionalmente la crescita eccessiva di organismi non suscettibili. Se si verifica una superinfezione, deve essere istituita una terapia appropriata

Anemia emolitica

In seguito al trattamento con farmaci appartenenti alla classe delle cefalosporine sono stati descritti casi di anemia emolitica, compresi casi gravi con esito fatale. Sono stati anche riportati episodi ricorrenti di anemia

emolitica dopo somministrazione di cefalosporine in pazienti che avevano precedentemente sviluppato anemia emolitica in seguito ad una prima somministrazione con cefalosporine (compresa cefixima).

Informazioni importanti su alcuni eccipienti

UNIXIME 400 mg compresse rivestite contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio per dose, cioè essenzialmente "senza sodio".

UNIXIME 400 mg compresse dispersibili contiene il colorante giallo tramonto FCF (E110). Può causare reazioni allergiche.

UNIXIME 100 mg/5 ml granulato per sospensione orale contiene saccarosio. I pazienti affetti da rari problemi ereditari di intolleranza al fruttosio, da malassorbimento di glucosio-galattosio, o da insufficienza di sucralasi isomaltasi, non devono assumere questo medicinale.

UNIXIME 100mg/5ml granulato per sospensione orale contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio per dose, cioè essenzialmente "senza sodio".

4.5. Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

Anticoagulanti cumarinici

Cefixima deve essere somministrata con cautela nei pazienti trattati con anticoagulanti cumarinici, ad esempio warfarin. Dal momento che cefixima può aumentare gli effetti degli anticoagulanti, può verificarsi un innalzamento del tempo di protrombina con o senza sanguinamento.

La nifedipina, un calcio-antagonista, può aumentare fino al 70% la biodisponibilità della cefixima.

La somministrazione di cefixima può ridurre l'efficacia dei contraccettivi orali. Si raccomanda pertanto di assumere misure contraccettive aggiuntive non ormonali.

Altre forme di interazione

La somministrazione delle cefalosporine, come cefixima, può interferire con i risultati di alcune prove di laboratorio, causando false positività della glicosuria con i metodi Benedict, Fehling e "Clinitest" (ma non con i metodi enzimatici). Si raccomanda di utilizzare test del glucosio basati su reazioni enzimatiche di glucosio ossidasi. Sono state segnalate in corso di trattamento con cefalosporine positività del test di Coombs (talora false).

4.6. Fertilità, gravidanza e allattamento

La somministrazione di UNIXIME durante la gravidanza e durante l'allattamento con latte materno deve essere presa in considerazione solo se il beneficio atteso per la madre supera il rischio per il feto o il bambino.

Gravidanza

In particolare, benché non sia stata dimostrata alcuna azione embriotossica, la somministrazione di UNIXIME va evitata, in via cautelativa, nei primi tre mesi di gravidanza.

Allattamento

Non si hanno dati sul passaggio del farmaco nel latte materno.

4.7. Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

UNIXIME non altera la capacità di guidare veicoli o di usare macchinari.

4.8. Effetti indesiderati

Con le cefalosporine effetti indesiderati sono essenzialmente limitati a disturbi gastrointestinali e, occasionalmente, a fenomeni di ipersensibilità.

La possibilità di comparsa di questi ultimi è maggiore in individui che in precedenza abbiano manifestato reazioni di ipersensibilità ed in quelli con precedenti anamnestici di allergia, febbre da fieno, orticaria ed asma di natura allergica.

In corso di terapia con cefixima sono state raramente segnalate le seguenti reazioni:

- *Infezioni ed infestazioni*: resistenza dei patogeni, colite pseudomembranosa
- *Patologie gastrointestinali*: glossite, nausea, vomito, pirosi gastrica, dolori addominali, diarrea e dispepsia, flatulenza. Il passaggio alla somministrazione biquotidiana (200 mg due volte al giorno) può ovviare al problema della diarrea. Il manifestarsi di diarree gravi e prolungate è stato messo in relazione con l'impiego di diverse classi di antibiotici. In tale evenienza si deve considerare la possibilità di colite pseudomembranosa. Nel caso l'esame delle feci e l'indagine colonscopica ne confermino la diagnosi, l'antibiotico in uso deve essere sospeso immediatamente e si deve instaurare trattamento con vancomicina per os. I farmaci inibitori della peristalsi sono controindicati.
- *Patologie del sistema immunitario*: reazione simile alla malattia da siero, anafilassi, artralgia, febbre da farmaci ed edema facciale, angioedema.
- *Patologie del sistema emolinfopoietico*: variazioni di alcuni parametri di laboratorio: transitoria neutropenia, granulocitopenia, trombocitopenia ed eosinofilia, agranulocitosi, leucopenia, e trombocitosi, compromissione della coagulazione sanguigna.. Sono stati segnalati casi di anemia emolitica in seguito a trattamento con cefalosporine.
- *Patologie epatobiliari*: ittero, epatite.
- *Patologie renali e urinarie*: insufficienza renale acuta, compresa la nefrite tubulo interstiziale come condizione patologica sottostante..
- *Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche*: dispnea.
- *Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo*: orticaria, rash cutaneo, prurito, eritema multiforme, sindrome di Stevens-Johnson, necrolisi epidermica tossica, eritema cutaneo da farmaco con eosinofilia e sintomi sistemici (DRESS), prurito genitale.
- *Patologie del sistema nervoso*: cefalea, vertigini.
- *Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione*: febbre, anoressia, vaginite da Candida
- *Esami diagnostici*: aumento transitorio dei livelli delle transaminasi sieriche (ALT, AST), della fosfatasi alcalina e della bilirubina totale, aumento transitorio dell'azoto ureico e delle concentrazioni sieriche della creatinina.

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo

<https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse>

4.9. Sovradosaggio

Non esiste un antidoto specifico. Sono raccomandate misure di supporto generali.

Cefixima non viene eliminata dal circolo in quantità significativa mediante dialisi.

Sino a 2 grammi al giorno, nei volontari sani, il farmaco ha presentato lo stesso profilo di tollerabilità osservato nei pazienti trattati con i dosaggi terapeutici raccomandati.

5. Proprietà farmacologiche

5.1. Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: antibatterico per uso sistemico, appartenente alla classe delle cefalosporine, codice ATC : J01DD08.

- *Meccanismo d'azione:*

UNIXIME è una nuova cefalosporina per uso orale caratterizzata da una attività battericida ad ampio spettro e da una elevata resistenza all'attività idrolitica delle beta-lattamasi.

L'attività battericida della cefixima è dovuta all'inibizione della sintesi della parete cellulare batterica. Essa risulta attiva in vitro nei confronti di un'ampia gamma di germi patogeni Gram-positivi e Gram-negativi clinicamente significativi.

La cefixima risulta particolarmente attiva nei confronti dei seguenti generi: Streptococcus (esclusi gli enterococchi), Haemophilus, Branhamella, Neisseria, Escherichia, Klebsiella, Proteus, Enterobacter, Pasteurella, Providencia, Salmonella, Shigella, Citrobacter, Serratia. Risultano invece per lo più resistenti alla cefixima: Pseudomonas sp., Staphilococcus sp., Listeria monocytogenes, Bacteroides fragilis e Clostridium sp.

5.2. Proprietà farmacocinetiche

Dopo una singola somministrazione orale di 200 mg la concentrazione massima di cefixima nel siero risulta pari a 3 mcg/mL e tale livello è ottenuto entro 3 o 4 ore.

Dopo una singola somministrazione orale di 400 mg la concentrazione massima nel siero risulta più elevata (da 3,5 a 4 mcg/mL), anche se non sussiste una proporzionalità diretta con la dose assunta.

Dopo la somministrazione ripetuta di 400 mg/die per os (una o due somministrazioni al giorno) per 15 giorni, i livelli sierici e la biodisponibilità non sono modificati, ciò a testimonianza dell'assenza di accumulo del farmaco nell'organismo.

Dopo la somministrazione di 8 mg/kg di cefixima in sospensione, in pazienti in età pediatrica, si ottengono concentrazioni sieriche simili a quelle raggiunte nell'adulto dopo una dose di 400 mg.

La biodisponibilità assoluta della cefixima è pari a circa il 50% e non è modificata dal pasto. In questo caso, il tempo necessario per raggiungere il picco di concentrazione è ritardato di circa 1 ora.

Il volume apparente di distribuzione è di 17 litri.

Nell'animale la distribuzione della cefixima nella maggior parte dei tessuti (ad esclusione del cervello) risulta in concentrazioni tissutali più elevate rispetto alla M.I.C. dei ceppi sensibili (0,20 mcg/mL).

La cinetica di eliminazione della cefixima è caratterizzata da una emivita compresa fra le 3 e 4 ore.

Il farmaco è eliminato immodificato per via renale (dal 16 al 25%).

L'eliminazione extra-renale avviene principalmente per via biliare. Non sono stati evidenziati metaboliti sierici o urinari nell'uomo o nell'animale.

I parametri farmacocinetici sono leggermente modificati nella popolazione anziana. Il leggero incremento nelle concentrazioni sieriche, la biodisponibilità e la quantità di farmaco escreto (dal 15 al 25%) non impongono modificazioni della dose giornaliera in questa particolare popolazione.

Nell'insufficienza renale grave (clearance della creatinina <20 mL/min.) l'aumento dell'eliminazione plasmatica, dell'emivita e delle concentrazioni

sieriche di picco rendono necessaria una riduzione di dosaggio da 400 a 200 mg/die.

In caso di insufficienza epatica, l'eliminazione è rallentata ($t_{1/2} = 6,4$ h), ma non è necessario modificare la dose giornaliera.

Il legame con le proteine è circa del 70%, principalmente con l'albumina ed indipendente dalla concentrazione (a livelli di dose terapeutica).

5.3. Dati preclinici di sicurezza

Dopo somministrazione orale i valori delle DL₅₀ sono risultati superiori a 10 g/kg nel topo, ratto e coniglio. Dopo somministrazione ev, ip, sc i valori della DL₅₀ sono risultati superiori rispettivamente a 3, 7 e 10 g/kg nel topo ed a 5, 8, 10 g/kg nel ratto.

La cefixima si è dimostrata priva di effetti teratogeni e non ha influenzato la fertilità negli animali testati.

6. Informazioni farmaceutiche

6.1. Elenco degli eccipienti

UNIXIME 400 mg compresse rivestite

Una compressa rivestita contiene:

Nucleo: cellulosa microcristallina, amido pregelatinizzato, calcio fosfato dibasico biidrato, magnesio stearato.

Rivestimento:

ipromellosa, sodio laurilsolfato, titanio diossido (E171), paraffina liquida.

UNIXIME 100 mg/5 ml granulato per sospensione orale

Un flacone di granulato al 2% per sospensione orale da 100 ml contiene:

saccarosio, gomma xanthan, sodio benzoato, aroma di fragola FA1575757 e aroma di fragola PV4284.

UNIXIME 400 mg compresse dispersibili

Una compressa dispersibile contiene:

cellulosa microcristallina, idrossipropilcellulosa, silice colloidale anidra, povidone, aroma di fragola FA 15757, aroma di fragola PV4284, magnesio stearato, saccarina calcica, colorante giallo tramonto FCF (E110).

6.2. Incompatibilità

Nessuna.

6.3. Periodo di validità

UNIXIME 400 mg compresse rivestite

3 anni

UNIXIME 100 mg/5 ml granulato per sospensione orale

2 anni

UNIXIME 400 mg compresse dispersibili

2 anni

6.4. Precauzioni particolari per la conservazione

UNIXIME 100 mg/5 ml granulato per sospensione orale.

Il prodotto non ricostituito va conservato a temperatura non superiore a 30°C.

La sospensione dopo ricostituzione deve essere conservata a temperatura non superiore a 25 °C.

La sospensione una volta ricostituita deve essere utilizzata entro 14 giorni. Non conservare in frigorifero.

UNIXIME 400 mg compresse rivestite

Non conservare a temperatura superiore ai 30 °C.

UNIXIME 400 mg compresse dispersibili

Non conservare a temperatura superiore ai 30 °C.

6.5. Natura e contenuto del contenitore

UNIXIME 400 mg compresse rivestite

Bliester di alluminio-PVDC-PVC, confezione da 5 compresse da 400 mg

UNIXIME 100 mg/5 ml granulato per sospensione orale

Flacone di vetro ambrato da 100 ml + Misurino dosatore + Siringa dosatrice

UNIXIME 400 mg compresse dispersibili

Bliester di alluminio-PVDC-PVC, confezione da 5 e 7 compresse dispersibili da 400 mg

6.6. Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Istruzioni per l'apertura del flacone

Il flacone è dotato di un tappo con chiusura di sicurezza "child-proof". Per aprire il flacone è necessario premere con forza il tappo e ruotare contemporaneamente in senso antiorario.

Istruzioni per la preparazione della sospensione

- Prima di aggiungere acqua per effettuare la ricostituzione del granulato, capovolgere e
- agitare il flacone. Questa operazione agevola la ricostituzione nel caso in cui la polvere si sia compattata sul fondo del flacone.
- Riempire completamente il bicchierino dosatore con acqua.
- Aggiungere tutta l'acqua all'interno del flacone, chiudere bene il tappo, capovolgere e agitare per alcuni secondi.
- Lasciare riposare 1-2 minuti.
- Aggiungere acqua fino al livello indicato dalla freccia.
- Agitare bene la sospensione fino a completa dispersione del granulato.
- Lasciare riposare 1-2 minuti.
- Qualora si evidenziasse un livello di sospensione inferiore a quello indicato dalla freccia, aggiungere ancora acqua, per riportare il livello fino a quello indicato dalla freccia.
- Agitare ancora energicamente fino ad ottenere una sospensione omogenea.
- La sospensione così preparata può essere conservata a temperatura ambiente fino a 14 giorni.
- Agitare energicamente prima di ogni utilizzo.
-

Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

7. Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio

F.I.R.M.A. S.p.A. - Via di Scandicci, 37 - Firenze.

8. Numeri dell'autorizzazione all'immissione in commercio

UNIXIME 400 mg compresse rivestite

5 compresse - A.I.C. n. 027152038

UNIXIME 100 mg/5 ml granulato per sospensione orale

A.I.C. n. 027152091

UNIXIME 400 mg compresse dispersibili

5 compresse - AIC n. 027152077

7 compresse - AIC n. 027152065

9. Data della prima autorizzazione / rinnovo dell'autorizzazione

Data della prima autorizzazione:

UNIXIME 400 mg compresse rivestite

28 marzo 1992

UNIXIME 100 mg/5 ml granulato per sospensione orale

1 giugno 2000

UNIXIME 400 mg compresse dispersibili

5 e 7 compresse: 25 ottobre 2001

Rinnovo dell'autorizzazione: Maggio 2010

10. Data di revisione del testo

Agenzia Italiana del Farmaco