

# REVAXIME

Capsules - Powder for Oral Suspension



ريفشا فارما

## Composition:

**Capsule:** Each REVAXIME capsule (200-400) contains: Cefixime (200-400) mg.

**Powder for oral suspension:** Each 5 ml of REVAXIME oral suspension contains: Cefixime 100 mg.

**Mechanism of Action:**

Cefixime is an antibiotic belonging to the family of cephalosporins of the third generation, as with other cephalosporins, the bactericidal action of cefixime results from inhibition of cell wall synthesis.

## Antimicrobial Activity:

Cefixime has been shown to be active against most of the following microorganisms, both in vitro and in clinical infections:

**Gram-positive Bacteria:** Streptococcus pneumoniae- Streptococcus pyogenes, Streptococcus agalactiae.

**Gram-negative Bacteria:** Escherichia coli- Haemophilus influenzae- Moraxella catarrhalis- Neisseria gonorrhoeae- Proteus mirabilis, Citrobacter amaloniticus- Citrobacter diverse- Haemophilus para influenzae- Klebsiella oxytoca- Klebsiella pneumoniae- Pasteurella multocida- Proteus vulgaris- Providencia species- Salmonella species- Serratia marcescens- Shigella species.

## Resistance:

Cefixime may have limited activity against Enterobacteriaceae producing extended spectrum beta-lactamases (ESBLs). Pseudomonas species, Enterococcus species, strains of Group D streptococci, Listeria monocytogenes, most strains of staphylococci (including methicillin-resistant strains), most strains of Enterobacter species, most strains of Bacteroides fragilis, and most strains of Clostridium species are resistant to cefixime.

## Pharmacokinetics:

**Absorption:** Cefixime capsules and suspension, given orally, are about 40% to 50% absorbed whether administered with or without food; however, time to maximal absorption is increased approximately 0.8 hours when administered with food.

**Distribution:** Serum protein binding is concentration independent with a bound fraction of approximately 65%.

**Metabolism and Excretion:** There is no evidence of metabolism of cefixime in vivo. Approximately 50% of the absorbed dose is excreted unchanged in the urine in 24 hours. 10 % of the administered dose is also excreted in the bile in excess. The serum half-life of cefixime 3 to 4 hours but may range up to 9 hours in some normal volunteers.

**Renal Impairment:** In subjects with moderate impairment of renal function (20 to 40 mL/min creatinine clearance), the average serum half-life of cefixime is prolonged to 6.4 hours. In severe renal impairment (5 to 20 mL/min creatinine clearance), the half-life increased to an average of 11.5 hours. The drug is not cleared significantly from the blood by hemodialysis or peritoneal dialysis.

## Indications:

It is indicated in the treatment of adults and pediatric patients (six months of age or older) with the following infections when caused by susceptible bacteria:

1. Uncomplicated Urinary Tract Infections caused by Escherichia coli and Proteus mirabilis.
2. Otitis Media caused by Haemophilus influenzae, Moraxella catarrhalis, Streptococcus pneumoniae and Streptococcus pyogenes.

3. Pharyngitis and Tonsillitis caused by Streptococcus pyogenes.
4. Acute Exacerbations of Chronic Bronchitis caused by Streptococcus pneumoniae and Haemophilus influenzae.
5. Uncomplicated Gonorrhoea (cervical/urethral) caused by Neisseria gonorrhoeae (penicillinase-and non-penicillinase-producing isolates).

## Contraindications:

Cefixime is contraindicated in patients with known allergy to cefixime or other cephalosporins.

## Side Effects:

The most commonly seen adverse reactions were gastrointestinal events including diarrhea, loose or frequent stools, abdominal pain, nausea, dyspepsia, and flatulence.

## Warnings & Precautions:

- Hypersensitivity Reactions: Anaphylactic reactions have been reported with cefixime. Caution should be exercised when using cefixime in patients with a history of hypersensitivity, such as asthma and skin rashes. If any allergic reaction to cefixime occurs, the drug should be discontinued immediately.

- Cefixime should be used with caution in-patients with renal impairment.

- Caution should be exercised when cefixime is used in patients with colitis, Cefixime should be discontinued in case of pseudomembranous colitis.

## Drug Interactions:

**Anticoagulants:** In common with other cephalosporins, increases in prothrombin times have been noted in a few patients. Care should therefore be taken in patients receiving anticoagulation therapy. Cefixime should be administered with caution to patients receiving coumarin type anticoagulants, e.g. warfarin potassium. Since cefixime may enhance effects of the anticoagulants, prolonged prothrombin time with or without bleeding may occur.

**Carbamazepine:** Elevated carbamazepine levels have been reported in post marketing experience when cefixime is administered concomitantly. Drug monitoring may be of assistance in detecting alterations in carbamazepine plasma concentrations.

## Pregnancy & Lactation:

**Pregnancy:** Category B, this drug should be used during pregnancy only if clearly needed.

**Lactation:** It is not known whether cefixime is excreted in human milk. Consideration should be given to discontinuing nursing temporarily during treatment with this drug.

## Pediatric & Geriatric Use:

- Safety and effectiveness of cefixime in children aged less than six months old have not been established.

- No need for dosage adjustment in the elderly.

## Dosage & Administration:

### Adults:

- The recommended dose of cefixime is 400 mg daily, This may be given as a 400 mg capsule daily or 200 mg capsule every 12.
  - For the treatment of uncomplicated cervical/urethral gonococcal infections, a single oral dose of 400 mg is recommended, the capsule may be administered without regard to food.
  - In the treatment of infections due to Streptococcus pyogenes, a therapeutic dosage of cefixime should be administered for at least 10 days.
- Pediatric Patients (6 months or older):**
- The recommended dose is 8 mg/kg/day of the suspension. This may be administered as a single daily dose or may be given in two divided doses, as 4 mg/kg every 12 hours.

Patient Weight (kg)	Dose/Day (mg)	cefixime for Oral Suspension 100 mg/5ml Dose/Day (ml)
5-7.5	50	2.5 ml
7.6-10	80	4 ml
10.1-12.5	100	5 ml
12.6-20.5	150	7.5 ml
20.6-28	200	10 ml
28.1-33	250	12.5 ml
33.1-40	300	15 ml
40.1-45	350	17.5 ml
45 or greater	400	20 ml

- Children weighing more than 45 kg or older than 12 years should be treated with the recommended adult dose.

- In the treatment of infections due to Streptococcus pyogenes, a therapeutic dosage of cefixime should be administered for at least 10 days.

## Doses for Adults with Renal Impairment:

- Creatinine Clearance  $\geq 40$  mL/minute: No dosage adjustment necessary.
- Creatinine Clearance 20 to  $<40$  mL/minute: Administer 75% of normal daily dose.
- Creatinine Clearance  $<20$  mL/minute: Administer 50% of normal daily dose.

## Overdose:

Gastric lavage may be indicated, no specific antidote exists. Cefixime is not removed insignificant quantities from the circulation by hemodialysis or peritoneal dialysis.

## Suspension preparation:

1. Shake the bottle to release the dry powder.
2. Add half the amount of depending on the fill line.
3. Shake the bottle well.
4. Fill the volume with water to the fill line, then shake the bottle well again.

## Storage:

- REVAXIME Capsule: Store at Room Temperature (20 to 25°C).

- REVAXIME Powder for Oral Suspension:

- Prior to reconstitution: Store at Room Temperature.
- After reconstitution: Store at room temperature or in the refrigerator.
- Keep tightly closed.

## Packaging:

**Capsules:** Each REVAXIME carton box (200\_400) contains: 10 capsules in a blister strip.

**Powder for oral suspension:** Each REVAXIME carton contains an opaque bottle of 60 ml.

\*A medication is a product which affects your health, and its consumption contrary to instructions is dangerous for you.  
- Follow strictly the doctor's prescription, the method of use and the instructions of the pharmacist who sold the medication.  
- The doctor and the pharmacist experts in medicine, it's benefits and risks.  
- Do not repeat the same prescription without consulting your doctor.  
KEEP THE MEDICAMENTS OUT OF REACH OF CHILDREN  
Council of Arab Health Ministries, Union of Arab Pharmacists

# ريفاكسيم

كيسول - بودرة معدة لتحضير معلق فموي



## التركيب:

الكيسول: كل كيسولة ريفاكسيم (٢٠٠ - ٤٠٠) تحتوي على: سيفيكسيم (٢٠٠ - ٤٠٠) ملغ.

بودرة معدة لتحضير معلق فموي: كل ٥ مل ريفاكسيم معلق فموي تحتوي على: سيفيكسيم ١٠٠ ملغ.

آلية التأثير: سيفيكسيم هو مضاد حيوي ينتمي لعائلة السيفالوسبورينات الجيل الثالث، كما في باقي السيفالوسبورينات ينتج تأثير السيفيكسيم المبيد للجراثيم من خلال تثبيط تصنيع جدار الخلية الجرثومية.

الفعالية المضادة للجراثيم: أظهر السيفيكسيم فعاليته ضد معظم الجراثيم التالية سواء في المخبر أو الإنتانات السريرية:

الجراثيم إيجابية الغرام: العقديبة الرئوية، العقديبة المقيحة، العقديبة القاطعة للدر. الجراثيم سلبية الغرام: الإشريكية الكولونية، المستدمية النزلية، الموراكسيلة النزلية، النيسيرية البنية، المتقلبة الرائحة، سينتروباكتريا الأمالونية، سينتروباكتريا المتشعبة، المستدمية نظيرة النزلية، الكليبسلا أوكسيتوكا، الكليبسلا الرئوية، الباستوريلا القتالة، المتقلبة الشائعة، أنواع البروفيدنسية، أنواع السالمونيلا، السيراتية الذابلة، أنواع الشيجليا.

المقاومة: يملك السيفيكسيم فعالية محدودة ضد الإمعانيات المنتجة لطيف واسع من البيتا-لاكتاماز (ESBLs)، أنواع الزوائف، أنواع المكورات المعوية، و سلالات من مجموعة المكورات العقديبة D، اللستيريا المستوحدة، معظم سلالات المكورات العقودية (متضمنة السلالات المقاومة للميتيسيلين)، معظم سلالات الإمعانيات، معظم سلالات العصوانيات الهشة، ومعظم سلالات أنواع المطثيات مقاومة للسيفيكسيم.

الحرائك الدوائية: يتم امتصاص كيسولات السيفيكسيم المعطاة فمويًا والمعلق الفموي بنسبة ٥٠-٤٠% سواء تم إعطاؤه مع أو بدون الطعام، وعلى أية حال يزداد الوقت اللازم للوصول للامتصاص الأعظم بمقدار ٠,٨ ساعة عندما يُعطى مع الطعام.

التوزيع: الارتباط ببروتينات المصل غير متعلق بالتركيز مع نسبة ارتباط تقرباً ٦٥%.

الإستقلاب والإطراح: لا يوجد أي دليل على استقلاب سيفيكسيم في الجسم الحى. ٥٠% تقريباً من الجرعة المعطاة تُطرح في البول بدون تغيير خلال ٤ ساعات. ١٠% من الجرعة المعطاة تُطرح عبر الصفراء. العمر النصفى للسيفيكسيم بين ٤-٣ ساعات ولكنه قد يرتفع إلى ٩ ساعات عند بعض المتطوعين الأصحاء.

الإعتلال الكلوي: عند مرضى الإعتلال الكلوي المعتدل (تصفية الكرياتينين ٢٠-٤٠ مل/دقيقة) فإن وسطي عمر النصف للسيفيكسيم يتطاول إلى ٦,٤ ساعات. وعند مرضى الإعتلال الكلوي الشديد (تصفية الكرياتينين ٥-٢٠ مل/دقيقة) فإن عمر النصف يزداد إلى معدل ١١,٥ ساعة. لا يتم إزالة السيفيكسيم بشكل هام من الدم بواسطة التحال الدموي أو الصفاقي. الإستطبابات: يُستطب لعلاج المرضى البالغين والأطفال (من عمر ستة أشهر أو أكبر) المصابين بإحدى الإنتانات التالية:

١. إنتانات السبيل البولي غير المعقدة الناتجة عن الإشريكية الكولونية والمتقلبة الرائحة.

٢. التهاب الأذن الوسطى الناتج عن المستدمية النزلية، الموراكسيلة النزلية،

المكورات العقديبة الرئوية، والمكورات العقديبة المقيحة. ٣. التهاب البلعوم والتهاب اللوزتين الناتج عن العقديبات المقيحة. ٤. التفام الحاد لإلتهاب القصبات المزمن الناتج عن المكورات العقديبة الرئوية والمستدمية النزلية.

٥. داء السيلان غير المعقد (عنقي/ إحلبي) الناتج عن النيسيرية البنية (السلالات المنتجة للينسيليناز وغير المنتجة للينسيليناز).

مضادات الإستطباب: يعد السيفيكسيم مضاداً استطباباً عند المرضى المعروف أن لديهم حساسية للسيفيكسيم أو السيفالوسبورينات الأخرى.

التأثيرات الجانبية: الآثار الجانبية الأكثر شيوعاً كانت معدية معوية تتضمن: إسهال، براز لين أو متكرر، ألم في البطن، غثيان، عسر هضم، وتطبل.

التحذيرات والإحتياطات: - تفاعلات فرط الحساسية: تم تسجيل تفاعلات تأقية عند استخدام السيفيكسيم. يجب الحذر عند استخدام السيفيكسيم لدى المرضى الذين لديهم تاريخ من فرط الحساسية مثل الربو والطفح الجلدي، في حال حدوث أي تفاعلات تحسسية تجاه السيفيكسيم يجب إيقاف الدواء مباشرةً.

- يجب أن يستعمل بحذر عند المرضى المصابين بقصور كلوي. - يجب الحذر عند استعمال السيفيكسيم لدى المرضى الذين يعانون من التهاب القولون كما يجب وقف استعمال الدواء في حال التهاب القولون الغشائي الكاذب.

التداخلات الدوائية: مضادات التخثر: كما هو شائع مع باقي السيفالوسبورينات، تم ملاحظة إزداد في زمن البروثرومبين عند بعض المرضى.

يجب الحذر عند استخدام مضادات التخثر كما يجب الحذر عند إعطاء السيفيكسيم للمرضى المعالجين بمضادات التخثر من زمرة الكومارين مثل: وارفارين والتواسيوم، بما أن السيفيكسيم يمكن أن يعزز من تأثير مضادات التخثر. قد يحدث تطاول في زمن البروثرومبين مع أو بدون نزييف الكاربامازيبين: تم تسجيل ارتفاع في مستويات الكاربامازيبين في التجارب ما بعد التسويق عند الإعطاء المتزامن مع السيفيكسيم. يجب مراقبة تراكيز الكاربامازيبين في البلازما للكشف عن أي تغيرات.

الحمل والإرضاع: الحمل: التصنيف الحاملي B، يعطى هذا الدواء خلال الحمل فقط عند الحاجة. الإرضاع: من غير المعروف فيما إذا كان السيفيكسيم يفرز في حليب الأم، لكن يجب أن يؤخذ بعين الإعتبار إيقاف الإرضاع بشكل مؤقت خلال العلاج بالسيفيكسيم.

الإستخدام لدى الأطفال وكبار السن: لم يتم التأكد من أمان وفعالية السيفيكسيم عند الأطفال الأقل من ٦ أشهر. لا حاجة لتعديل الجرعة عند كبار السن.

الجرعة والإستعمال: البالغين: - الجرعة الموصى بها من السيفيكسيم ٤٠٠ ملغ يومياً، تعطى بشكل كيسولة بعبارة ٤٠٠ ملغ مرة واحدة باليوم أو كيسولة ٢٠٠ ملغ كل ١٢ ساعة.

- لعلاج إنتانات السيلان الإحلبي أو العنقي غير المعقد، يوصى بجرعة وحيدة من السيفيكسيم ٤٠٠ ملغ فمويًا، يمكن أن تعطى الكيسولة مع أو بدون الطعام. - في علاج إنتانات العقديبات المقيحة فإن الجرعة العلاجية من السيفيكسيم يجب أن تعطى لمدة ١٠ أيام على الأقل.

الأطفال (٦ أشهر أو أكبر): الجرعة الموصى بها هي ٨ ملغ/كغ/اليوم من المعلق الفموي، التي يمكن أن تعطى كجرعة وحيدة يومياً أو يمكن أن تقسم إلى جرعتين ٤ ملغ/كغ كل ١٢ ساعة.

وزن الجسم (كغ)	الجرعة / يوم (ملغ)	المعلق الفموي من سيفيكسيم ١٠٠ ملغ / ٥ مل جرعة / يوم (مل)
٧,٥-٥	٥٠	٢,٥ مل
١٠-٧,٦	٨٠	٤ مل
١٢,٥-١٠,١	١٠٠	٥ مل
٢٠,٥-١٢,٦	١٥٠	٧,٥ مل
٢٨-٢٠,٦	٢٠٠	١٠ مل
٣٣-٢٨,١	٢٥٠	١٢,٥ مل
٤٠-٣٣,١	٣٠٠	١٥ مل
٤٥-٤٠,١	٣٥٠	١٧,٥ مل
٤٥ أو أكثر	٤٠٠	٢٠ مل

- يجب أن تتم معالجة الأطفال الذين يزنون أكثر من ٤٥ كغ أو الأكبر من ١٢ عام بنفس جرعة البالغين الموصى بها.

- في علاج إنتانات المسببة بالعديبات المقيحة فإن الجرعة العلاجية من السيفيكسيم يجب أن تعطى لمدة ١٠ أيام على الأقل.

رجعات البالغين الذين يعانون من الإعتلال الكلوي: - تصفية الكرياتينين  $\leq ٤٠$  مل / دقيقة: لا حاجة لتعديل الجرعة. - تصفية الكرياتينين ٢٠ إلى أقل من ٤٠ مل / دقيقة: يعطى ٧٥% من الجرعة اليومية العادية.

- إزالة الكرياتينين  $> ٢٠$  مل / الدقيقة: يعطى ٥٠% من الجرعة اليومية العادية. فرط الجرعة: قد يستطب غسيل المعدة، لا يوجد ترياق محدد، لا يتم إزالة السيفيكسيم من الدوران بشكل تام بواسطة التحال الدموي أو الصفاقي.

تحضير المعلق: ١. رج العبوة لتحرير المسحوق الجاف. ٢. أضف نصف كمية الماء بالإعتماد على حد الإضافة.

٣. رج العبوة جيداً. ٤. أكمل الحجم بالماء حتى حد الإضافة، ثم رج العبوة جيداً مرة أخرى.

شروط الحفظ: ريفاكسيم كيسول: يحفظ بدرجة حرارة الغرفة (٢٠ إلى ٢٥ درجة مئوية). ريفاكسيم بودرة معدة لتحضير معلق فموي:

- قبل التعليق: يحفظ في درجة حرارة الغرفة. - بعد التعليق: يحفظ في درجة حرارة الغرفة أو في البراد. - تحفظ محكمة الإغلاق.

التعبئة: الكيسول: كل عبوة كرتونية ريفاكسيم (٢٠٠\_ ٤٠٠) تحتوي على ١٠ كيسولات ضمن شريط بليستر.

بودرة معدة لتحضير معلق فموي: عبوة كرتونية ريفاكسيم تحتوي على زجاجة عاتمة سعة ٦٠ مل.

الدواء مخصص لدار طبي مسجلة وإستعمله خلال التفاعلات بعرضه للخطر  
تحت إشراف دواء الصيدلاني وطرق الإستعمال الموصى بها. تجنب إعطاء للمرضى  
أقل من ٦ سنوات. لا تعطي للمرضى الذين يعانون من فرط الحساسية. وضرورة  
التأكد من عدم وجود فرط الحساسية عند إعطاء الدواء.  
التأكد من عدم وجود فرط الحساسية عند إعطاء الدواء.  
مطابق وزارة الصحة العرب والحدود الشمالية العرب