

PRIJEDLOG SAŽETKA OPISA LIJEKA

1. NAZIV GOTOVOG LIJEKA

Cefexin® 100 mg/5 ml prašak za oralnu suspenziju

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

5 ml pripravljene suspenzije sadrži 100 mg cefiksima u obliku cefiksim trihidrata.

Suspenzija sadrži 2,43 g saharoze u 5 ml.

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti poglavlje 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Prašak za oralnu suspenziju

Bjelkasti do svijetlo žuti prašak karakterističnog mirisa.

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

Cefiksim je indiciran za liječenje infekcija uzrokovanih mikroorganizmima osjetljivim na cefiksim i to:

- akutne infekcije gornjih i donjih dišnih putova, uključujući faringitis, tonzilitis, akutnu egzacerbaciju kroničnog bronhitisa, upalu pluća, akutni i kronični sinusitis;
- akutnu upalu srednjeg uha;
- infekcije mokraćnog sistema;
- nekomplikiranu gonoreju (cervikalnu/uretralnu);
- ostale infekcije.

Prilikom liječenja cefiksimom treba uzeti u obzir službene smjernice o liječenju s antibioticima.

4.2. Doziranje i način primjene

Prisustvo hrane ne utječe značajno na apsorpciju cefiksima.

Djeca

Težina (kg)	Dnevna doza (mg)	Dnevna doza (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

Odrasli

Uobičajena doza za odrasle je 400 mg dnevno kao pojedinačna oralna doza ili podijeljeno u dvije jednake oralne doze od 200 mg svakih 12 sati.

Uobičajeno trajanje terapije je 7-14 dana, ovisno o težini infekcije.

Infekcije streptokokima trebaju se liječiti najmanje 10 dana.

Starije osobe

Starijim bolesnicima mogu se primijeniti iste doze koje se preporučuju za odrasle. Potrebno je utvrditi funkciju bubrega te prilagoditi dozu u slučaju teškog oštećenja bubrega (vidjeti "Doziranje kod oštećenja bubrega").

Doziranje kod oštećenja bubrega: Cefiksim se smije primijeniti kod oštećene funkcije bubrega. Uobičajene doze te raspored doziranja mogu se primijeniti u bolesnika s klirensom kreatinina od 20 ml/min ili većim. U bolesnika kod kojih je klirens kreatinina manji od 20 ml/min preporučuje se da se ne prelazi doza od 200 mg jednom na dan. Doze i raspored uzimanja u bolesnika koji su na ambulantnoj peritonealnoj dijalizi ili hemodijalizi trebaju pratiti preporuke koje su iste kao i za bolesnike sa klirensom kreatinina manjim od 20 ml/min.

Upute za pripremu suspenzije

Dodajte vodu u prašak koji se nalazi u bočici do oznake. Nakon što dodate vodu, dobro protresite dok se prašak potpuno ne otopi.

Nakon razrjeđivanja s vodom viskozna suspenzija poprima krem bijelu do svijetlo žutu boju.

Ako se nekoliko minuta nakon razrjeđenja suspenzija nalazi niže od oznake na bočici, dodajte još vode do oznake i ponovno protresite.

Pripravljena suspenzija se može čuvati 14 dana.

Prije svake upotrebe bočicu treba protresti.

4.3. Kontraindikacije

Cefiksim je kontraindiciran u pacijenata preosjetljivih na cefalosporinske antibiotike i peniciline te na bilo koju od pomoćnih tvari.

4.4. Posebna upozorenja i mjere opreza pri upotrebi

Cefiksim se treba primjenjivati s oprezom u pacijenata s poznatom preosjetljivošću na penicilinske antibiotike (postoje podaci o djelomičnoj ukriženoj preosjetljivosti između penicilina i cefalosporina), druge lijekove ili u slučaju drugih alergijskih manifestacija. Ukoliko se pojavi alergijska reakcija potrebno je prekinuti uzimanje lijeka i prema potrebi poduzeti sve mjere, uključujući i anti-šok terapiju.

Cefiksim je potrebno primjenjivati s oprezom u bolesnika sa značajno oštećenom funkcijom bubrega. U slučaju težih bubrežnih oštećenja potrebno je prilagoditi doziranje cefiksima (vidjeti „Doziranje kod oštećenja bubrega“).

Kao i pri upotrebi ostalih antiinfektivnih lijekova, dugotrajnija upotreba cefiksima može dovesti do superinfekcije s drugim mikroorganizmima neosjetljivim na lijek (*Clostridium difficile*, *Staphylococcus sp.*, *Enterococcus sp.*, *Candida sp.*). Poseban oprez je potreban u pacijenata s bolestima GIT-a a anamnezi, osobito kolitisom (opisani su slučajevi pseudomembranoznog kolitisa).

Ispitivanja pokazuju da je toksin kojeg proizvodi *Clostridium difficile* glavni uzrok proljeva povezanih s uporabom antibiotika. Pseudomembranozni kolitis je povezan s primjenom antibiotika širokog spektra (uključujući makrolide, polusintetske peniciline, linkozamide i cefalosporine), stoga je važno razmotriti dijagnozu u bolesnika kod kojih se javio proljev povezan s primjenom antibiotika. Simptomi pseudomembranoznog kolitisa mogu se javiti tokom ili nakon liječenja antibioticima. Liječenje pseudomembranoznog kolitisa treba uključivati sigmoidoskopiju, odgovarajuća bakteriološka ispitivanja, nadomještanje tekućine, elektrolita i proteina. Ukoliko ne dođe do poboljšanja kolitisa nakon prekida primjene lijeka, ili u slučaju izraženih simptoma, za

liječenje pseudomembranoznog kolitisa povezanog s primjenom antibiotika i uzrokovanog toksinom *C.difficile*, lijek izbora je vankomicin primijenjen oralno. Potrebno je isključiti druge uzroke kolitisa.

Upotreba cefiksima može izazvati blage i reverzibilne promjene u testovima jetrene i bubrežne funkcije te promjene u krvnoj slici (trombocitopenija, leukopenije i eozinofilija). Kod bolesnika koji su na hemodijalizi, dozu cefiksima treba prikladno smanjiti (vidjeti poglavlje 4.2).

Pomoćne tvari

Cefiksim prašak za oralnu suspenziju sadrži 2,43 g saharoze u 5 ml pripremljene suspenzije.

Bolesnici s rijetkim nasljednim poremećajem nepodnošenja fruktoze, glukoza-galaktoza malapsorpcijom ili saharoza-izomaltaza insuficijencijom ne smiju uzimati ovaj lijek.

4.5. Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Lažno pozitivna reakcija na glukozu u urinu može se javiti sa određenim testovima (Benedictova ili Fehlingova otopina, tablete bakrova sulfata), ali ne sa testovima baziranim na enzimatskim reakcijama glukoza-oksidaze.

Lažno pozitivni direktni Coombsov test zabilježen je tokom liječenja cefalosporinskim antibioticima. Osobito je važno razlikovati da li je pozitivan Coombsov test posljedica uzimanja lijeka.

Iako učestalo kod ostalih cefalosporina, produženje protrombinskog vremena zabilježeno je kod nekoliko bolesnika. Stoga je potreban oprez kod bolesnika koji primaju antikoagulantnu terapiju.

4.6. Trudnoća i dojenje

Reproduktivne studije provedene su na miševima i štakorima s dozama cefiksima do 400 puta višim od ljudskih doza. Nisu pronađeni dokazi o poremećajima plodnosti ili štetnosti za fetus. U zečeva, s dozama do 4 puta višim od ljudskih doza, nije bilo dokaza teratogenog učinka; bila je učestala pojava pobačaja i smrti majke što je očekivana posljedica poznate preosjetljivosti zečeva na promjene crijevne mikroflore izazvane antibioticima.

Ne postoje dobro kontrolirana ispitivanja u trudnica. Cefiksim se stoga ne bi smio primjenjivati u trudnica ili dojilja, osim ukoliko liječnik smatra da je neophodno.

4.7. Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada na mašinama

Cefiksim nema utjecaja na sposobnost upravljanja vozilima i rada na mašinama, međutim mogu se javiti nuspojave (vidjeti poglavlje 4.8) koje mogu imati utjecaj na sposobnost vožnje i rada na mašinama.

4.8. Nuspojave

Cefiksim se općenito dobro podnosi. Najveći dio nuspojava zabilježenih u kliničkim studijama je blage i prolazne naravi.

Prijavljene nuspojave razvrstane su prema dolje opisanim kategorijama prema organskim sistemima i učestalosti. Učestalost je definirana na slijedeći način: vrlo često (≥ 10); često ($\geq 1/100$ i $< 1/10$); manje često ($\geq 1/1000$ i $< 1/100$); rijetko ($\geq 1/10\ 000$ i $< 1/1000$) i vrlo rijetko ($< 1/10\ 000$), uključujući i izolirane slučajeve.

Infekcije i infestacije

Rijetko: bakterijske i gljivične superinfekcije.

Vrlo rijetko: antibiotik-pridruženi kolitis

Nepoznato: vulvo-vaginalna gljivična infekcija

Poremećaji krvi i limfnog sistema

Rijetko: eozinofilija.

Vrlo rijetko: leukopenija, agranulocitoza, pancitopenija, trombocitopenija, hemolitička anemija.

Poremećaji imunološkog sistema

Rijetko: preosjetljivost.

Vrlo rijetko: anafilaktički šok, serumska bolest.

Poremećaji metabolizma i prehrane

Rijetko: anoreksija.

Poremećaji nervnog sistema

Manje često: glavobolja.

Rijetko: vrtoglavica.

Vrlo rijetko: psihomotorna hiperaktivnost.

Nepoznato: omaglica.

Srčani poremećaji

Rijetko: palpitacije.

Krvožilni poremećaji

Rijetko: crvenilo, hipotenzija.

Poremećaji dišnog sistema, prsišta i sredoprsja

Rijetko: dispneja, bronhospazam.

Poremećaji probavnog sistema

Često: proljev.

Manje često: bol u abdomenu, mučnina i povraćanje, poremećaji u probavnom sistemu.

Rijetko: nadutost.

Nepoznato: glositis, dispepsija

Poremećaji jetre i žuči

Vrlo rijetko: hepatitis, kolestatska žutica.

Poremećaji kože i potkožnog tkiva

Manje često: osip.

Rijetko: angioneurotski edem, svrbež.

Vrlo rijetko: Stevens-Johnson sindrom, toksična epidermalna nekroliza.

Poremećaji mišićno-koštanog sistema i vezivnog tkiva

Nepoznato: artralgiya.

Poremećaji bubrega i mokraćnog sistema

Vrlo rijetko: intersticijski nefritis

Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene

Rijetko: upala sluznica, temperatura.

Pretrage

Manje često: povišeni jetreni enzimi (transaminaze, alkalna fosfataza).

Rijetko: povišena urea u krvi.

Vrlo rijetko: povišeni kreatinin u krvi.

Nepoznato: povišeni bilirubin u krvi.

Opisana je povezanost između upotrebe cefalosporinskih antibiotika i napadaja, stoga se ne može isključiti mogućnost i s cefiksimom.

4.9. Predoziranje

Nema iskustava s predoziranjem cefiksimom. U slučaju predoziranja preporučeno je ispiranje želuca. Ne postoji specifični antidot. Cefiksim se ne može odstraniti hemodijalizom ili peritonealnom dijalizom.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1. Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina:

J01DD08 – Pripravci za liječenje sistemnih infekcija; Pripravci za liječenje bakterijskih infekcija za sistemnu primjenu; Drugi beta-laktamski antimikrobici; Cefalosporini III. generacije.

Cefiksim je oralni cefalosporin treće generacije sa značajnom *in vitro* baktericidnom učinkovitosti prema širokom spektru Gram pozitivnih i Gram negativnih organizma. Klinička učinkovitost cefiksima je potvrđena kod infekcija uzrokovanih najčešćim patogenim bakterijama kao *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, *Klebsiella species*, *Haemophilus influenzae* (beta-laktamaza pozitivni i negativni sojevi), *Branchamella catarrhalis* (beta-laktamaza pozitivni i negativni sojevi), *Neisseria gonorrhoeae* i *Enterobacter species*. Lijek je otporan na hidrolitičko djelovanje velikog broja beta-laktamaza.

Većina sojeva enterokoka (*Streptococcus faecalis*, grupa D streptokoka) i stafilokoki (uključujući koagulazu pozitivne i negativne sojeve, kao i meticilin otporne sojeve) otporni su na cefiksim. Osim toga, većina sojeva *Pseudomonas*, *Bacteroides fragilis*, *Listeria monocytogenes* i *Clostridia* otporni su na cefiksim.

5.2. Farmakokinetička svojstva

Apsorpcija

Apsolutna oralna bioraspodivnost cefiksima je u opsegu od 22-54%. Prisustvo hrane ne mijenja značajno apsorpciju, stoga primjena cefiksima nije vezana sa primjenom obroka. Rezultati dobiveni u *in vitro* studijama pokazuju da se serumske ili urinarne koncentracije ≥ 1 $\mu\text{g/ml}$ mogu smatrati odgovarajuće za uobičajene patogene za koje je cefiksim učinkovit. Vršne serumske

koncentracije nakon primjene preporučenih odraslih ili pedijatrijskih doza iznose između 1.5 i 3 µg/ml. Poslije višestrukog doziranja ne dolazi do akumulacije cefiksima ili je ona vrlo mala. Primjenom jedne tablete od 400 mg postiže se prosječna vršna koncentracija od 3.7 µg/ml (1.3-7.7 µg/ml). Maksimalne serumske koncentracije postižu se kroz 2-6 sati.

Distribucija

Vežanje za proteine plazme je potvrđeno kako u ljudskom serumu, tako i u serumu životinjskih modela. Cefiksim se uglavnom veže za albuminsku frakciju, dok slobodna frakcija iznosi približno 30%. Vežanje za proteine plazme je ovisno o serumskim koncentracijama cefiksima jedino kod vrlo visokih koncentracija, koje se ne postižu pri primjeni uobičajenih doza.

Prijelaz označenog ¹⁴C cefiksima kroz mlijeko štakorica na mladunčad je bio izuzetno mali (približno 1,5% od sadržaja cefiksima u majčinom tijelu). Ne postoje raspoloživi podaci o izlučivanju cefiksima u majčino mlijeko u ljudi.

Placentarni prijelaz označenog cefiksima bio je vrlo mali u trudnih štakora.

Izlučivanje

Cefiksim se uglavnom izlučuje nepromijenjen urinom; smatra se da je glomerularna filtracija osnovni mehanizam izlučivanja. Nisu izolirani metaboliti cefiksima u ljudskom serumu ili urinu.

Poluživot cefiksima u plazmi u zdravih osoba nije ovisan o doziranju i iznosi 3.0-4.0 sata, no kod nekih pojedinaca bio je produžen i do 9 sati. Dugotrajni poluživot omogućuje jednodnevno doziranje.

Farmakokinetika kod starijih osoba

Uspoređivana je farmakokinetika cefiksima u zdravih starijih osoba (iznad 64 godine starosti) i mladih dobrovoljaca (11-35 godina) poslije primjene 400 mg cefiksima, jednom dnevno, tokom 5 dana. Srednje vrijednosti C_{max} i AUC su bile blago povišene kod starijih osoba, što pokazuje da stariji mogu primati identične doze kao i ostala. populacija.

5.3. Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Ne postoje drugi neklinički podaci koji su važni za propisivača od onih koji su već uključeni u drugim dijelovima Sažetka opisa svojstava lijeka.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Popis pomoćnih tvari

Ksantanska guma

Natrij benzoat

Silicij dioksid, koloidni, bezvodni

Saharoza

Aroma jagode: tvari i pripravci za okus: škrob; maltodekstrin; trietil citrat; propilen glikol.

6.2. Inkompatibilnosti

Nije primjenjivo.

6.3. Rok trajanja

Prašak za oralnu suspenziju: 2 godine.

Trajnost pripremljene suspenzije je 14 dana pri temperaturi do 25°C.

6.4. Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Prašak za oralnu suspenziju: Lijek čuvati pri temperaturi do 25°C.

Pripremljena suspenzija: Suspenzija se ne smije rashlađivati niti smrzavati. Bočicu uvijek čuvati čvrsto zatvorenu.

6.5. Vrsta i sadržaj unutarnjeg pakovanja (spremnika)

Smeđa staklena bočica s praškom za pripremu 100 ml oralne suspenzije, s plastičnim sigurnosnim zatvaračem i plastičnom štrcaljkom od 5 ml za doziranje.

6.6. Upute za uporabu i rukovanje i posebne mjere za uklanjanje neiskorištenog lijeka ili otpadnih materijala koji potječu od lijeka

Svu neupotrijebljenu suspenziju nakon 14 dana potrebno je zbrinuti na odgovarajući način, sukladno lokalnim propisima za zbrinjavanje opasnog medicinskog otpada.

6.7. Režim izdavanja lijeka

Lijek se izdaje uz liječnički recept

7. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE GOTOVOG LIJEKA U PROMET

PLIVA d.o.o. Sarajevo

Trg heroja 10, Sarajevo, BiH

NAZIV I ADRESA PROIZVOĐAČA

Pliva Hrvatska d.o.o.

Prilaz baruna Filipovića 25 10 000 Zagreb, Hrvatska

8. BROJ RJEŠENJA O ODOBRENJU ZA STAVLJANJE GOTOVOG LIJEKA U PROMET

04-07.1-2462/11 od 30.08.2012.