

## SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA

### 1. NAZIV LIJEKA

Cefiksim Nectar 100 mg/5 ml prašak za oralnu suspenziju

### 2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Svaki 5 ml pripremljene suspenzije sadržava cefiksim trihidrat što odgovara 100 mg cefiksima.

Pomoćne tvari: Ovaj lijek sadrži otprilike 2,33 g saharoze i 10,0 mg natrijevog benzoata u svakih 5 ml nakon rekonstitucije.

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari, vidjeti dio 6.1.

### 3. FARMACEUTSKI OBLIK

Prašak za oralnu suspenziju.

Bjelkasti do blijedo žuti granulirani prašak okusa jagode i guarane.

### 4. KLINIČKI PODACI

#### 4.1. Terapijske indikacije

Cefiksim je indiciran za liječenje sljedećih infekcija uzrokovanih mikroorganizmima osjetljivim na cefiksim (vidjeti dio 4.4. i 5.1.):

- akutno pogoršanje kroničnog bronhitisa
- akutni otitis media (AOM)
- nekomplicirani akutni cistitis
- nekomplicirani pijelonefritis
- akutni bakterijski faringitis
- nekomplicirana akutna gonoreja

Uporabu cefiksima treba rezervirati za infekcije za čije se uzročnike zna ili se sumnja da su otporni na druge uobičajene antibakterijske lijekove. Potrebno je uzeti u obzir službene smjernice o pravilnom korištenju antibakterijskih lijekova.

#### 4.2. Doziranje i način primjene

Način primjene: kroz usta

#### **Odrasli i adolescenti stariji od 12 godina (ili više od 50 kg tjelesne mase)**

Preporučena doza za odrasle je 400 mg dnevno, primijenjena kao pojedinačna doza ili podijeljena u dvije jednake doze od 200 mg svakih 12 sati (vidjeti dio 4.4. i 5.1.).

Uobičajeno trajanje liječenja je 7 dana. Po potrebi liječenje se može produžiti na 14 dana.

- 400 mg (1-2 doze), 7 do 10 dana za akutni otitis media (AOM) i akutni bakterijski faringitis
- 400 mg (1-2 doze), 1 do 3 dana za nekomplicirani akutni cistitis u žena
- 400 mg (1 doza), 1 dan za nekompliciranu gonoreju

### **Starije osobe**

U starijih bolesnika mogu se primijeniti iste doze koje se preporučuju za odrasle. Potrebno je utvrditi funkciju bubrega te prilagoditi dozu u slučaju teškog oštećenja bubrega (vidjeti gore i dio 4.4.).

### **Djeca od 6 mjeseci do 11 godina**

Preporučena doza Cefiksim oralne suspenzije je 8 mg/kg/dan primijenjeno kao pojedinačna doza ili podijeljena u dvije jednake doze, ovisno o masi djeteta (kao općeniti vodič za propisivanje vidjeti tablicu koja slijedi). Preporučene doze date su u tablici koja slijedi.

<b>Tjelesna masa (kg)</b>	<b>Dnevna doza cefiksima (mg)</b>	<b>Dnevna doza (ml), uporabom graduirane štrcaljke (doza može biti primjenjena kao pojedinačna ili podijeljena u 2 doze)</b>
10,0	80	4 ml <u>ili</u> 2 x 2 ml
12,5	100	5 ml <u>ili</u> 2 x 2,5 ml
15,0	120	6 ml <u>ili</u> 2 x 3ml
17,5	140	7 ml <u>ili</u> 2 x 3,5
20,0	160	8 ml <u>ili</u> 2 x 4 ml
22,5	180	9 ml <u>ili</u> 2 x 4,5 ml
25,0	200	10 ml <u>ili</u> 2 x 5 ml
27,5	220	11 ml <u>ili</u> 2 x 5,5 ml
30,0	240	12 ml <u>ili</u> 2 x 6 ml
37,5	300	15 ml <u>ili</u> 2 x 7,5 ml
> 37,5 (i pacijenti od stariji od 12 godina i više)	400	20 ml <u>ili</u> 2 x 10 ml

Za točno doziranje u pakiranju se nalazi plastična oralna štrcaljka od 5 ml, graduirana po 0,25 ml.

1 ml Cefiksim oralne suspenzije sadržava 20 miligrama (mg) cefiksima.

5 ml Cefiksim oralne suspenzije sadržava 100 miligrama (mg) cefiksima.

### **Djeca mlađa od 6 mjeseci**

Sigurnost i djelotvornost cefiksima nije utvrđena u djece u dobi mlađe od 6 mjeseci.

### **Insuficijencija 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 ne preporučuje se primjena doza viših od 200 mg jednom na dan. Doze i raspored uzimanja u bolesnika koji su na kroničnoj ambulantnoj peritonejskoj dijalizi ili hemodijalizi trebaju pratiti iste preporuke kao i kod bolesnika s klirensom kreatinina manjim od 20 ml/min.

Nema dovoljno podataka o uporabi cefiksima u djece mlađe od 12 godina s oštećenom funkcijom bubrega. Uporaba cefiksima u ovih bolesnika nije preporučena.

### **Trajanje liječenja**

Uobičajeno trajanje liječenja je 7 dana. Po potrebi liječenje se može produžiti na 14 dana.

Cefiksim se može uzimati s ili bez hrane (vidjeti dio 5.2).

### **Uputa za pripremu suspenzije**

Vidjeti dio 6.6.

### **4.3. Kontraindikacije**

Preosjetljivost na djelatnu tvar, druge cefalosporinske antibiotike ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.

Prijašnja, trenutna i/ili ozbiljna reakcija preosjetljivosti na penicilin ili bilo koji beta laktamski antibiotik.

### **4.4. Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi**

#### **Encefalopatija**

Beta laktami, uključujući cefiksim, mogu predisponirati rizik od encefalopatije (što može uključivati konvulzije, konfuziju, poremećaj svijesti, poremećaj pokreta) osobito u slučajevima predoziranja ili kod oštećene funkcije bubrega.

#### **Teške kožne nuspojave**

Teške kožne reakcije kao što su toksična epidermalna nekroliza, Stevens-Johnson sindrom i osip uzrokovan lijekom uz eozinofiliju i sistavne simptome (*Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms* - DRESS) prijavljeni su u nekih bolesnika liječenih cefiksimom. Ako se pojave teške kožne reakcije, mora se prekinuti liječenje cefiksimom i početi odgovarajuće liječenje i/ili terapijske mjere.

Cefiksim treba s oprezom davati bolesnicima s poznatom preosjetljivošću na druge lijekove.

#### **Preosjetljivost na penicilin**

Poput ostalih cefalosporina, cefiksim treba davati s oprezom bolesnicima s poznatom preosjetljivošću na penicilinske antibiotike, budući da postoje podaci o djelomičnoj križnoj preosjetljivosti između penicilina i cefalosporina.

Zabilježeni su slučajevi ozbiljnih reakcija (uključujući anafilaksiju) na obje skupine lijekova.

Ako se pojavi alergijska reakcija na cefiksim, potrebno je prekinuti uzimanje lijeka i prema potrebi poduzeti odgovarajuće mjere liječenja.

### **Hemolitička anemija**

Slučajevi lijekom izazvane hemolitičke anemije, uključujući teške slučajeve sa smrtnim ishodom opisani su za cefalosporine (kao klasu). U bolesnika s poznatom hemolitičkom anemijom povezanom s cefalosporinom (uključujući cefiksim) prijavljen je povrat hemolitičke anemije nakon ponovljenog davanja cefalosporina.

### **Akutno zatajenje bubrega**

Poput ostalih cefalosporina, cefiksim može uzrokovati akutno zatajanje bubrega, uključujući tubulointersticijski nefritis kao osnovno patološko stanje. Ako dođe do akutnog zatajenja bubrega, liječenje cefiksimom se mora prekinuti te se treba provesti odgovarajuće liječenje i/ili poduzeti odgovarajuće terapijske mjere.

### **Oštećenje bubrežne funkcije**

Cefiksim treba primjenjivati s oprezom u bolesnika sa značajno oštećenom funkcijom bubrega (vidjeti dio 4.2. *Doziranje u bolesnika s oštećenom bubrežnom funkcijom*)

### **Pedijatrijska primjena**

Nije utvrđena sigurnost primjene u nedonoščadi ili novorođenčadi.

Stopa rezistentnosti *Streptococcus pneumoniae* na cefiksim > 20% prijavljena je u nekim europskim zemljama (vidjeti dio 5.1). Ovo treba uzeti u obzir kod liječenja infekcija uzrokovanih *Streptococcus pneumoniae*.

Dugotrajna primjena cefiksima može rezultirati prekomjernim rastom neosjetljivih organizama.

Primjena antimikrobnih lijekova širokog spektra mijenja normalnu crijevnu floru kolona te može doći do prekomjernog razmnožavanja klostridija. Ispitivanja pokazuju da je toksin kojeg proizvodi *Clostridium difficile* glavni uzrok dijareja povezanih s uporabom antibiotika. Pseudomembranozni kolitis je povezan s uporabom antibiotika širokog spektra (uključujući makrolide, polusintetske peniciline, linkozamide i cefalosporine uključujući cefiksim); stoga je važno razmotriti dijagnozu u bolesnika kod kojih se javila dijareja povezana s uporabom antibiotika. Simptomi pseudomembranoznog kolitisa mogu se javiti za vrijeme ili nakon liječenja antibioticima.

U pacijenata kod kojih se razvije teški proljev za vrijeme ili nakon primjene cefiksima, potrebno je razmotriti rizik od razvoja životno ugrožavajućeg pseudomembranoznog kolitisa. Liječenje pseudomembranoznog kolitisa treba uključivati sigmoidoskopiju, odgovarajuća bakteriološka ispitivanja, nadomještanje tekućine, elektrolita i proteina. Ako ne dođe do poboljšanja nakon prekida uporabe lijeka, ili u slučaju težih simptoma, za liječenje pseudomembranoznog kolitisa povezanog s uporabom antibiotika i uzrokovanog toksinom *C. difficile*, lijek izbora je vankomicin primijenjen oralno. Potrebno je isključiti druge uzroke kolitisa. Kontraindicirana je primjena lijekova koji inhibiraju intestinalnu peristaltiku.

Nakon rekonstitucije, svakih 5 ml suspenzije sadržava približno 2,33 g saharoze. Ovo treba uzeti u obzir kod bolesnika koji imaju dijabetes melitus. Bolesnici s rijetkim nasljednim poremećajem nepodnošenja fruktoze, malapsorpcijom glukoze i galaktoze ili insuficijencijom sukraza - izomaltaza ne bi smjeli uzimati ovaj lijek. Pri dugotrajnoj primjeni (dva tjedna ili dulje) može štetiti zubima.

Nakon rekonstitucije, svakih 5 ml suspenzije sadržava 10,0 mg natrijevog benzoata. Natrijev benzoat može pojačati žuticu (žutilo kože i očiju) u novorođenčadi (do 4 tjedna starosti).

#### **4.5. Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija**

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

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

Kao i kod ostalih cefalosporina, produljenje protrombinskog vremena zabilježeno je u pojedinim bolesnika, stoga se cefiksim treba primjenjivati s oprezom u bolesnika koji su istodobno na antikoagulantnoj terapiji.

#### **4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje**

##### Trudnoća

Nema dovoljno podataka o primjeni cefiksima u trudnica.

Studije na životinjama nisu pokazale neželjeni utjecaj na trudnoću, embrionalni i fetalni razvoj, porođaj ili postnatalni razvoj (vidjeti dio 5.3). Međutim dokazano je da cefiksim prolazi placentu i dolazi u doticaj s embrijem/fetusom.

Zbog mjera predostrožnosti, cefiksim se može primjeniti za vrijeme trudnoće samo nakon što liječnik pažljivo procjeni omjer koristi/rizika.

##### Dojenje

Nije poznato izlučuje li se cefiksim u majčino mlijeko.

Nekliničke studije pokazale su da se cefiksim izlučuje u životinjsko mlijeko.

Potrebno je odlučiti da li prekinuti dojenje ili prekinuti liječenje/suzdržati se od liječenja cefiksimom uzimajući u obzir korist dojenja za dijete i korist liječenja za ženu. Sve dok daljnja klinička iskustva ne budu raspoloživa cefiksim se ne bi trebao propisivati dojiljama.

##### Plodnost

Reproduktivne studije provedene na miševima i štakorima nisu dokazale štetni utjecaj na plodnost (vidjeti dio 5.3).

#### **4.7. Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima**

Cefiksim ne utječe na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima. Međutim mogu se javiti nuspojave (npr. vrtoglavica) koje mogu utjecati na sposobnost vožnje i rada sa strojevima (vidjeti i dio 4.8).

#### 4.8. Nuspojave

Sljedeća klasifikacija koristi se za navođenje nuspojava po učestalosti (npr. vrtoglavica):

Vrlo često  $\geq 1/10$

Često:  $\geq 1/100$  to  $< 1/10$ ,

Manje često:  $\geq 1/1\ 000$  to  $< 1/100$ ,

Rijetko:  $\geq 1/10\ 000$  to  $< 1/1\ 000$  i

Vrlo rijetko:  $< 1/10\ 000$

Nepoznato (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka)

Klasifikacija organskih sustava po MedDRA-i	Nuspojava	Učestalost
Infekcije i infestacije	bakterijske i gljivične superinfekcije	rijetko
	Colitis povezan s uporabom antibiotika (vidjeti dio 4.4)	vrlo rijetko
Poremećaji krvi i limfnog sustava	eozinofilija	rijetko
	leukopenija, agranulocitoza, pancitopenija trombocitopenija, hemolitička anemija	vrlo rijetko
	trombocitoza, neutropenija	nepoznato
Poremećaji imunološkog sustava	preosjetljivost	rijetko
	anafilaktički šok, serumska bolest	vrlo rijetko
Poremećaji metabolizma i prehrane	anoreksija	rijetko
Poremećaji živčanog sustava	glavobolja	manje često
	vertigo	rijetko
	psihomotorna hiperaktivnost	vrlo rijetko
	Beta laktami, uključujući cefiksime, mogu predisponirati rizik od encefalopatije (što može uključivati konvulzije, konfuziju, poremećaj svijesti, poremećaj pokreta) posebno u slučajevima predoziranja ili kod oštećene funkcije bubrega.	nepoznato
Poremećaji probavnog sustava	dijareja	često
	abdominalna bol, mučnina, povraćanje	manje često
	flatulencija	rijetko
Poremećaji hepatobilijarnog sustava	hepatitis, kolestatska žutica	vrlo rijetko
Poremećaji kože i potkožnog tkiva	osip	manje često
	angioneurotski edem, svrbež	rijetko
	Stevens-Johnson sindrom, toksična epidermalna nekroliza	vrlo rijetko
	osip uzrokovan lijekom uz eozinofiliju i sustavne simptome (DRESS) (vidjeti dio 4.4.), erythema multiforme	nepoznato
Poremećaji bubrega i mokraćnog sustava	Interstinalni nefritis	vrlo rijetko
Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene	upala sluznice, pireksija	rijetko
Pretrage	povišene vrijednosti jetrenih enzima (transaminaza, alkalna fosfataza)	manje često
	povišene vrijednosti uree u krvi	rijetko

	povišene vrijednosti kreatinina u krvi	vrlo rijetko
	direktno i indirektno pozitivan Coombsov test (vidjeti dio 4.4)	nepoznato

### **Prijavljivanje nuspojava**

Nakon dobivanja odobrenja lijeka važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih djelatnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu putem nacionalnog sustava za prijavu nuspojava: **navedenog u Dodatku V.**

### **4.9. Predoziranje**

Ne postoje podaci vezani uz predoziranje cefiksimom.

## **5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA**

### **5.1. Farmakodinamička svojstva**

Farmakoterapijska skupina: Cefalosporini III generacije. ATK oznaka: J01DD08

### **Mehanizam djelovanja**

Cefiksim je antibakterijsko sredstvo iz klase cefalosporina. Poput drugih cefalosporina, cefiksim djeluje antibakterijski vezanjem na proteine koji vežu penicilin, uključene u sintezu staničnog zida bakterije i inhibiranjem njihove aktivnosti. Ovo dovodi do lize i smrti bakterijske stanice.

### **PK/PD odnos**

Pokazano je da vrijeme potrebno za postizanje koncentracije cefiksima u plazmi koja prelazi MIC organizma koji izaziva infekciju, najbolje korelira s učinkovitošću u PK/PD ispitivanjima.

### **Mehanizam rezistencije**

Razlog bakterijske rezistencije na cefiksim može biti jedan ili više navedenih mehanizama:

- Hidroliza beta-laktamazama širokog spektra i / ili kromosomno kodiranim (AmpC) enzimima koji mogu biti inducirani ili potisnuti u određenim aerobnim gram-negativnim bakterijskim vrstama
- Smanjeni afinitet proteina koji vežu penicilin
- Smanjena propusnost vanjske membrane određenih gram-negativnih organizama koja ograničavaju pristup proteinima koji vežu penicilin
- Pumpe za ispuštanje lijekova

### **Granične vrijednosti**

Kliničke minimalne inhibitorne koncentracije (MIC) koje je uspostavio EUCAST (svibanj 2018) za cefiksim su:

- *Haemophilus influenzae*: osjetljiva  $\leq 0,125$  mg / L, otporna  $> 0,125$  mg / L
- *Moraxella catarrhalis*: osjetljiva  $\leq 0,5$  mg / L, otporna  $> 1,0$  mg / L
- *Neisseria gonorrhoeae*: osjetljiva  $\leq 0,125$  mg / L, otporna  $> 0,125$  mg / L
- *Enterobacterales*: osjetljivi  $\leq 1,0$  mg / L, otporni  $> 1,0$  mg / L (samo za nekomplikirane infekcije mokraćnih puteva)

- Granične vrijednosti povezane s drugim vrstama: nedovoljni dokazi.

### **Osjetljivost**

Prevalencija rezistencije može varirati geografski i tijekom vremena za odabrane vrste, stoga je poželjna lokalna informacija o rezistenciji, osobito kada se liječe teške infekcije.

Po potrebi treba tražiti stručne savjete kada je lokalna prevalencija rezistencije takva da je korist antibiotika barem u nekim vrstama infekcija upitna.

<b>Uobičajeno osjetljive vrste</b>
<b><u>Aerobi, Gram pozitivni:</u></b> <i>Streptococcus pyogenes</i> <sup>°</sup>
<b><u>Aerobi, Gram negativni:</u></b> <i>Haemophilus influenza</i> <i>Moraxella catarrhalis</i> <i>Neisseria gonorrhoeae</i> <i>Proteus mirabilis</i> <sup>%</sup>
<b>Vrste za koje rezistencija može biti problem</b>
<b><u>Aerobi, Gram pozitivni:</u></b> <i>Streptococcus pneumoniae</i>
<b><u>Aerobi, Gram negativni:</u></b> <i>Citrobacter freundii</i> <sup>§</sup> <i>Enterobacter cloacae</i> <sup>§</sup> <i>Escherichia coli</i> <sup>% &amp;</sup> <i>Klebsiella oxytoca</i> <sup>%</sup> <i>Klebsiella pneumoniae</i> <sup>%</sup> <i>Morganella morganii</i> <sup>§</sup> <i>Serratia marcescens</i> <sup>§°</sup>
<b>Rezistentne vrste</b>
<b><u>Aerobi, Gram pozitivni:</u></b> <i>Enterococcus</i> spp. <i>Staphylococcus</i> spp. <i>Streptococcus pneumoniae</i> (Penicillin- intermedijarni i rezistentni)
<b><u>Aerobi, Gram-negativni</u></b> <i>Pseudomonas aeruginosa</i>
<b><u>Drugi mikroorganizmi</u></b> <i>Chlamydia</i> spp. <i>Chlamydophila</i> spp. <i>Legionella pneumophila</i> <i>Mycoplasma</i> spp.

<sup>°</sup> Nije bilo dostupnih aktualnih podataka u vrijeme objavljivanja tablice. Osjetljivost je procijenjena temeljem literaturnih podataka i preporuka liječenja.

<sup>§</sup> Prirodna osjetljivost većine izolata je intermedijarna.

<sup>%</sup> Izolati proširenog spektra beta-laktamaze (ESBL) su uvijek otporni

<sup>&</sup>U izolata bolesnika s nekompliciranim cistitisom stopa rezistencije je <10%, u ostalim izolatima ≥ 10%.

## **5.2. Farmakokinetička svojstva**

### **Apsorpcija:**

Apsolutna oralna bioraspoloživost cefiksima je u opsegu od 22-54%. Apsorpcija nije značajno promijenjena zbog prisustva hrane, stoga se cefiksim može primjenjivati bez obzira na uzimanje obroka.



## **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 ovisno je o serumskim koncentracijama cefiksima jedino kod vrlo visokih koncentracija, koje se ne postižu pri primjeni uobičajenih kliničkih doza.

Rezultati dobiveni u *in vitro* studijama pokazuju da se serumske ili urinarne koncentracije od 1 mg/L ili više mogu smatrati odgovarajućim za uobičajene patogene za koje je cefiksim učinkovit. Vršne serumske koncentracije nakon primjene preporučenih doza za odrasle ili pedijatrijskih doza iznose između 1,5 i 3 mg/L. Poslije višestrukog doziranja ne dolazi do akumulacije cefiksima ili je ona vrlo mala.

## **Metabolizam i eliminacija:**

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

Prijelaz označenog <sup>14</sup>C cefiksima kroz mlijeko štakorica na mladunčad je bio izuzetno mali (približno 1,5% od sadržaja cefiksima u majčinom tijelu). U ljudi ne postoje raspoloživi podaci o izlučivanju cefiksima u majčino mlijeko. Placentarni prijelaz označenog cefiksima bio je vrlo mali u trudnih štakora.

## **Posebne dobne skupine:**

Uspoređivana je farmakokinetika cefiksima u zdravih starijih osoba (iznad 64 godine starosti) i mlađih dobrovoljaca (11-35 godina) poslije primjene 400 mg cefiksima, jednom dnevno, tijekom 5 dana. Srednje vrijednosti C<sub>max</sub> i AUC su bile blago povišene kod starijih osoba, što pokazuje da stariji bolesnici mogu primati iste doze kao i ostala populacija (vidjeti 4.2).

## **5.3. Neklinički podaci o sigurnosti primjene**

Nema nalaza iz istraživanja kronične toksičnosti koji bi upućivali da se kod ljudi mogu javiti bilo kakve do sada nepoznate nuspojave. Nadalje, *in vivo* i *in vitro* studije nisu dale nikakve naznake o mogućem uzroku mutagenosti. Dugoročne studije o kancerogenosti nisu provedene.

Reprodukcijske studije provedene na miševima i štakorima u dozama do 400 puta većim od ljudske doze nisu otkrile dokaze o smanjenju plodnosti ili oštećenju fetusa zbog cefiksima. U zeca, u dozama do 4 puta većim od ljudske doze, nije bilo dokaza teratogenog učinka. Došlo je do visoke incidencije pobačaja i smrti majke, što je očekivana posljedica poznate osjetljivosti zečeva na promjene koje je izazvao antibiotik u mikroflori crijeva.

## **6. FARMACEUTSKI PODACI**

### **6.1. Popis pomoćnih tvari**

ksantanska guma

natrijev benzoat (E211)

silicijev dioksid, koloidni, bezvodni

saharoza

aroma jagoda-guarana koja sadrži arome istovjetne prirodnim, prirodne arome,

kukuruzni maltodekstrin i propilenglikol (E1520)

## 6.2. Inkompatibilnosti

Nije primjenjivo.

## 6.3. Rok valjanosti

Neotvoreno: 6 mjeseci.

Nakon rekonstitucije: Pripremljena suspenzija može se čuvati 14 dana.

## 6.4. Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Neotvoreno: Lijek treba čuvati na temperaturi ispod 25°C. Ne odlagati u hladnjak ili zamrzavati.

Nakon rekonstitucije, suspenzija se može čuvati 14 dana na temperaturi ispod 25°C. Ne odlagati u hladnjak ili zamrzavati.

## 6.5. Vrsta i sadržaj spremnika

Vrsta spremnika:

Boce: smeđe obojeno staklo tip III s bijelim zatvaračem sigurnim za djecu s evidencijom otvaranja.

Veličine pakiranja:

25 g praška za pripremu 50 ml oralne suspenzije

50 g praška za pripremu 100 ml oralne suspenzije

U pakiranju se nalazi odmjerna čašica, s oznakama od 35 ml i 69 ml, kojom se može odmjeriti 35 ml odnosno 69 ml vode za rekonstituciju.

U pakiranju se nalazi jedna plastična oralna štrcaljka od 5 ml, graduirana po 0,25 ml.

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

## 6.6 Posebne mjere zbrinjavanja

Uputa za pripremanje oralne suspenzije:

Cefiksim Nectar 100 mg/ 5 ml prašak za oralnu suspenziju	Veličina pakiranja	Upute za rekonstituciju
100 mg/ 5ml	50 ml	Dodati 35 ml vode podjeljeno u dva dijela u suhu smjesu u boci. Dobro protresti nakon svakog dodavanja. Dodatno razrjeđivanje se ne preporučuje.
	100 ml	Dodati 69 ml vode podjeljeno u dva dijela u suhu smjesu u boci. Dobro protresti nakon svakog dodavanja. Dodatno razrjeđivanje se ne preporučuje.

Nakon rekonstitucije nastaje svijetlo žuta suspenzija okusa po jagodi i guarani.

Nakon rekonstitucije suspenzija se može čuvati 14 dana na temperaturi ispod 25°C bez značajnog gubitka djelotvornosti. Ne odlagati u hladnjak ili zamrzavati. Boce treba čuvati čvrsto zatvorene, i dobro protresti prije uporabe. Preostali sadržaj se nakon 14 dana mora ukloniti.

Preostali sadržaj antibiotske suspenzije kao i sve materijale korištene tijekom uporabe treba zbrinuti u skladu s nacionalnim propisima.

**7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

Neclife PT Unipessoal, Lda  
Rua Brito Pais n°8C  
1495-028 Algés  
Portugal

**8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

HR-H-761330730

**9. DATUM PRVOG ODOBRENJA/ DATUM OBNOVE ODOBRENJA**

10. ožujka 2020. /06. lipnja 2023.

**10. DATUM REVIZIJE TEKSTA**

06. lipnja 2023.