

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Cetix, 100 mg/5 ml, granulat do sporządzania zawiesiny doustnej

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każde 5 ml gotowej zawiesiny doustnej zawiera 100 mg cefiksymu (*Cefiximum*) w postaci cefiksymu trójwodnego (111,9 mg).

Substancje pomocnicze o znanym działaniu:

sacharoza 2517,40 mg/5 ml
sodu benzoosan (E 211) 2,5 mg/5 ml

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Granulat do sporządzania zawiesiny doustnej

Granulat o barwie od prawie białej do bladożółtej.

Gotowa zawiesina ma postać lepkiego płynu o barwie od prawie białej do bladożółtej.

4. SZCZEGÓLWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Produkt leczniczy Cetix jest wskazany do stosowania u dzieci w wieku powyżej 6 miesięcy, u młodzieży i dorosłych w leczeniu następujących zakażeń wywołanych przez wrażliwe drobnoustroje (patrz punkt 4.4 i punkt 5.1):

- Zaostrzenie przewlekłego zapalenia oskrzeli;
- pozaszpitalne zapalenie płuc;
- zapalenie dolnych dróg moczowych;
- odmiedniczkowe zapalenie nerek;

oraz w leczeniu:

- zapalenia ucha środkowego;
- zapalenia zatok;
- zapalenia gardła.

Należy przestrzegać oficjalnych zaleceń dotyczących właściwego stosowania przeciwbakteryjnych produktów leczniczych.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Dorośli i młodzież

400 mg (= 20 ml gotowej zawiesiny) raz na dobę, w dawce pojedynczej, lub 200 mg (= 10 ml) 2 razy na dobę co 12 godzin.

Osoby w podeszłym wieku

Pacjentom w podeszłym wieku podaje się tę samą dawkę, jaką zaleca się dorosłym. Jeśli u pacjenta występują ciężkie zaburzenia czynności nerek, należy ocenić czynność nerek i zmodyfikować dawkowanie (patrz Dawkowanie u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek) (patrz powyżej i punkt 4.4).

Dzieci w wieku poniżej 12 lat

Stosuje się 8 mg cefiksymu/kg masy ciała/dobę, w dawce pojedynczej lub w dwóch dawkach podzielonych podawanych co 12 godzin.

Zalecenia dotyczące dawkowania przedstawiono w poniższej tabeli.

Masa ciała	Dawka dobowa [ml] raz na dobę	Dawka dobowa [ml] dwa razy na dobę	Dawka dobowa [mg]
6,0-9 kg (niemowlęta w wieku powyżej 6 miesięcy)	1 × 2,5 ml	2 × 1,25 ml	50 mg
10,0 kg	4 ml	2 × 2 ml	80 mg
12,5 kg	5 ml	2 × 2,5 ml	100 mg
15,0 kg	6 ml	2 × 3 ml	120 mg
17,5 kg	7 ml	2 × 3,5 ml	140 mg
20,0 kg	8 ml	2 × 4 ml	160 mg
22,5 kg	9 ml	2 × 4,5 ml	180 mg
25,0 kg	10 ml	2 × 5 ml	200 mg
27,5 kg	11 ml	2 × 5,5 ml	220 mg
30,0 kg	12 ml	2 × 6 ml	240 mg
37,5 kg	15 ml	2 × 7,5 ml	300 mg
>37,5 kg	20 ml	2 × 10 ml	400 mg

U młodzieży i pacjentów dorosłych bez zaburzeń połykania zaleca się stosowanie cefiksymu w postaci tabletek.

Nie ustalono bezpieczeństwa ani skuteczności stosowania cefiksymu u dzieci w wieku poniżej 6 miesięcy.

Zaburzenia czynności nerek

Cefiksym można podawać pacjentom z zaburzeniami czynności nerek. U pacjentów z klirensiem kreatyniny 20 ml/min lub większym można zastosować standardową dawkę i schemat dawkowania. U pacjentów z klirensiem kreatyniny mniejszym niż 20 ml/min/1,73 m² nie należy przekraczać dawki 200 mg raz na dobę. Dzieciom w wieku poniżej 12 lat z klirensiem kreatyniny większym niż 20 ml/min/1,73 m² dawkę 4 mg cefiksymu/kg masy ciała należy podawać tylko raz na dobę. U pacjentów poddawanych stałej dializie otrzewnowej w warunkach ambulatoryjnych lub hemodializie zaleca się dawkę i schemat dawkowania takie same, jak u pacjentów z klirensiem kreatyniny mniejszym niż 20 ml/min.

Czas trwania leczenia

Leczenie trwa zwykle 7 dni. Można je przedłużyć do 14 dni w zależności od ciężkości zakażenia. Leczenie ostrego niepowikłanego zapalenia pęcherza moczowego u kobiet trwa 1-3 dni.

Sposób podawania

Instrukcja sporządzania zawiesiny doustnej, patrz punkt 6.6.

Produkt leczniczy Cetix, 100 mg/5 ml, granulat do sporządzania zawiesiny doustnej przeznaczony, jest wyłącznie do podawania doustnego. Gotową zawiesinę należy podawać w postaci nierozcieńczonej przed posiłkiem lub w trakcie posiłku (patrz punkt 5.2).

Do butelki dołączona jest plastikowa strzykawka dozująca (5 ml), która ułatwia właściwe dawkowanie. Jedna plastikowa strzykawka dozująca (5 ml) mieści objętość odpowiadającą 100 mg cefiksymu.

Pokarm nie wpływa znacząco na wchłanianie cefiksymu.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną, inne antybiotyki cefalosporynowe lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

Występująca wcześniej natychmiastowa i (lub) ciężka reakcja nadwrażliwości na penicylinę lub którykolwiek z grupy antybiotyków beta-laktamowych.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Nadwrażliwość na penicyliny

Cefiksym należy podawać ostrożnie pacjentom, u których stwierdzono nadwrażliwość na inne produkty lecznicze. Cefalosporyny należy podawać ostrożnie pacjentom z nadwrażliwością na penicyliny, ponieważ istnieją dowody na częściową alergię krzyżową między penicylinami i cefalosporynami.

U pacjentów występowały ciężkie reakcje (w tym anafilaksja) na obie grupy produktów leczniczych. Należy zachować szczególną ostrożność u pacjentów, u których w przeszłości wystąpiła reakcja alergiczna na penicylinę lub którykolwiek z antybiotyków beta-laktamowych, ponieważ mogą występować reakcje krzyżowe (przeciwwskazania ze względu na stwierdzone reakcje nadwrażliwości – patrz punkt 4.3).

Jeśli po podaniu cefiksymu występują ciężkie reakcje nadwrażliwości lub reakcje anafilaktyczne, należy natychmiast odstawić produkt leczniczy i zastosować odpowiednie postępowanie ratunkowe.

Zaburzenia czynności nerek

Cefiksym należy podawać ostrożnie pacjentom z klirensem kreatyniny <20 ml/min (patrz punkty 4.2 i 5.2).

Rzekomobłoniaste zapalenie jelit

Leczenie cefiksymem w zalecanej dawce (400 mg) może istotnie zaburzać prawidłową florę jelita grubego i prowadzić do nadmiernego wzrostu bakterii z rodzaju *Clostridium*. W badaniach stwierdzono, że główną przyczyną biegunki związanej z antybiotykiem są toksyny wytwarzane przez *Clostridium difficile*. Jeśli u pacjentów w trakcie leczenia cefiksymem lub po jego zakończeniu występuje ciężka uporczywa biegunka, należy wziąć pod uwagę ryzyko wystąpienia zagrażającego życiu rzekomobłoniastego zapalenia okrężnicy. Należy odstawić cefiksym i zastosować odpowiednie leczenie. Przeciwwskazane jest stosowanie produktów leczniczych hamujących perystaltykę jelit (patrz punkt 4.8).

Przedłużone stosowanie cefiksymu może powodować nadmierny wzrost niewrażliwych drobnoustrojów.

Ciężkie niepożądane reakcje skórne

U pacjentów leczonych cefiksymem obserwowano ciężkie reakcje skórne, takie jak zespół nadwrażliwości polekowej (zespół DRESS - wysypka polekowa z eozynofilią i objawami ogólnymi) lub pęcherzowe reakcje skórne (toksyczna nekroliza naskórka (zespół Lyella), pęcherzowy rumień wielopostaciowy (zespół Stevensa i Johnsona) (patrz punkt 4.8). Jeśli wystąpią takie reakcje, cefiksym należy natychmiast odstawić.

Dzieci i młodzież

Cefiksymu nie należy podawać wcześniakom ani noworodkom urodzonym o czasie.

Podawanie z innymi produktami leczniczymi

Należy kontrolować czynność nerek, jeśli cefiksym stosuje się razem z antybiotykami aminoglikozydowymi, polimyksyną B, kolistyną lub dużymi dawkami diuretyków pętlowych (np. furosemidu), ze względu na możliwość dodatkowego pogorszenia czynności nerek. Odnosi się to szczególnie do pacjentów z już wcześniej osłabioną czynnością nerek (patrz punkt 4.5).

Stosowanie cefiksymu może prowadzić do wymiotów i biegunki (patrz punkt 4.8). W takich przypadkach może zmniejszyć się skuteczność tego produktu leczniczego i (lub) innych przyjętych leków (np. pigułek antykoncepcyjnych).

Cetix, 100 mg/5 ml, granulat do sporządzania zawiesiny doustnej zawiera 2,52 g sacharozy w 5 ml gotowej zawiesiny. Należy to wziąć pod uwagę u pacjentów z cukrzycą. Pacjenci z rzadką wrodzoną nietolerancją fruktozy, zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy lub niedoborem sacharazy-izomaltazy nie powinni przyjmować tego produktu leczniczego.

Produkt leczniczy zawiera 2,5 mg benzoesu sodu (E 211) w 5 ml gotowej zawiesiny. Benzoes sodu (E 211) może zwiększać ryzyko żółtaczki (zażółcenie skóry i białówek oczu) u noworodków (do 4 tygodnia życia).

Produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu w 5 ml gotowej zawiesiny, to znaczy lek uznaje się za „wolny od sodu”.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Jednoczesne stosowanie z substancjami o potencjalnym działaniu nefrotoksycznym (np. antybiotyki aminoglikozydowe, kolistyna, polimyksyna i wiomycyna) lub z silnie działającymi diuretykami (np. kwas etakrynowy lub furosemid) zwiększa ryzyko zaburzenia czynności nerek (patrz punkt 4.4).

Nifedypina, antagonistą kanałów wapniowych, może zwiększać biodostępność cefiksymu do 70%.

Podobnie jak podczas stosowania innych cefalosporyn, u niektórych pacjentów stwierdzano wydłużenie czasu protrombinowego. Należy zachować ostrożność u pacjentów otrzymujących przeciwzakrzepowe produkty lecznicze.

Może wystąpić fałszywie dodatni wynik oznaczenia glukozy w moczu, jeśli stosuje się roztwory Benedicta lub Fehlinga lub test tabletkowy z siarczanem miedzi. Należy stosować testy enzymatyczne z oksydazą glukozową.

Podczas leczenia antybiotykami z grupy cefalosporyn notowano fałszywie dodatni bezpośredni odczyn Coombsa, dlatego należy pamiętać, że dodatni wynik tego testu mógł być spowodowany przez produkt leczniczy.

Może wystąpić fałszywie dodatni wynik oznaczenia ciał ketonowych w moczu, jeśli stosuje się testy zawierające nitroprusydek. Należy stosować testy zawierające cyjanonitrozylożelazian.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Brak wystarczających danych dotyczących stosowania cefiksymu u kobiet w ciąży. Badania na zwierzętach nie wykazują bezpośredniego ani pośredniego szkodliwego wpływu na przebieg ciąży, rozwój zarodka lub płodu, przebieg porodu lub rozwój pourodzeniowy (patrz punkt 5.3). W ramach ostrożności produktu leczniczego Cetix nie należy stosować u kobiet w ciąży, chyba że lekarz uzna to za konieczne.

Karmienie piersią

Nie wiadomo, czy cefiksym przenika do mleka ludzkiego. W badaniach nieklinicznych stwierdzono, że u zwierząt cefiksym jest wydzielany do mleka. Należy podjąć decyzję czy kontynuować, czy

przerwać karmienie piersią bądź czy kontynuować, czy przerwać leczenie cefiksymem, uwzględniając korzyści dla dziecka wynikające z karmienia piersią i korzyści dla kobiety wynikające z leczenia cefiksymem. Dopóki jednak nie ma szerszych doświadczeń klinicznych, nie należy przepisywać produktu leczniczego Cetix matkom karmiącym piersią.

Płodność

Badania nad reprodukcją prowadzone na myszach i szczurach nie wskazują na szkodliwy wpływ na płodność (patrz punkt 5.3).

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Produkt leczniczy Cetix nie wpływa na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

W tym punkcie zastosowano następującą konwencję klasyfikacji działań niepożądanych w zależności od częstości:

- bardzo często ($\geq 1/10$);
- często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$);
- niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$);
- rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$);
- bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$) oraz
- częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Klasyfikacja układów i narządów	Często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$)	Niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$)	Rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$)	Bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$)	Częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych)
Zakażenia i zarażenia pasożytnicze			Nadkażenie bakteryjne, nadkażenie grzybicze	Zapalenie jelita grubego związane z antybiotykami (patrz punkt 4.4)	
Zaburzenia krwi i układu chłonnego			Eozynofilia	Leukopenia, agranulocytoza, pancytopenia, trombocytopenia, niedokrwistość hemolityczna	Trombocytoza, neutropenia
Zaburzenia układu immunologicznego			Nadwrażliwość	Wstrząs anafilaktyczny, zespół choroby posurowiczej	
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania			Jadłowstręt		
Zaburzenia układu nerwowego		Ból głowy	Zawroty głowy	Nadmierna aktywność psychoruchowa	
Zaburzenia żołądka i jelit	Biegunka	Ból brzucha, nudności, wymioty	Wzdęcie		
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych				Zapalenie wątroby, żółtaczką cholestatyczną	

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej		Wysypka	Obrzęk naczynioruchowy, świąd	pęcherzowy rumień wielopostaciowy (zespół Stevensa-Johnsona), toksyczna nekroliza naskórka (zespół Lyella)	Wysypka polekowa z eozynofilią i objawami ogólnymi (zespół DRESS) (patrz punkt 4.4), rumień wielopostaciowy
Zaburzenia nerek i dróg moczowych				Śródmiąższowe zapalenie nerek	
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania			Zapalenie błony śluzowej, gorączka		
Badania diagnostyczne		Zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych (aminotransferazy, fosfataza zasadowa)	Zwiększenie stężenia mocznika we krwi	Zwiększenie stężenia kreatyniny we krwi	Dodatni wynik bezpośredniego i pośredniego testu Coombsa (patrz punkt 4.4)

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych, Al. Jerozolimskie 181C, PL-02 222 Warszawa, tel.: + 48 22 49 21 301, faks: + 48 22 49 21 309,

Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>.

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Nie ma doświadczeń z przedawkowaniem cefiksymu.

Profil działań niepożądanych obserwowany w przypadku spożycia dawki do 2 g cefiksymu przez zdrowe osoby nie różnił się od profilu u pacjentów leczonych zalecaną dawką. Po przedawkowaniu może być wskazane płukanie żołądka. Nie ma specyficznego antidotum. Cefiksym nie jest w istotnych ilościach usuwany podczas hemodializy ani dializy otrzewnowej.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: cefalosporyny trzeciej generacji, kod ATC: J01DD08.

Mechanizm działania

Cefiksym jest przeciwbakteryjnym produktem leczniczym z grupy cefalosporyn. Podobnie jak inne cefalosporyny, działanie przeciwbakteryjne cefiksymu polega na wiązaniu i hamowaniu działania białek wiążących penicylinę, biorących udział w syntezie ściany komórkowej bakterii. Prowadzi to do lizy komórki bakteryjnej i jej śmierci.

Zależności farmakokinetyczno-farmakodynamiczne

W badaniach farmakokinetyki i farmakodynamiki wykazano, że czas, w którym stężenie cefiksymu w osoczu przekracza minimalne stężenie hamujące (ang. minimum inhibitory concentration – MIC) wzrost zakaźnych patogenów, jest najlepiej skorelowany ze skutecznością.

Mechanizmy oporności

Oporność bakterii na cefiksym może wynikać z co najmniej jednego z następujących mechanizmów:

- hydroliza przez beta-laktamazy o rozszerzonym spektrum działania i (lub) przez kodowane chromosomalnie enzymy (AmpC), które mogą być indukowane lub derepresjonowane przez niektóre gatunki tlenowych bakterii Gram-ujemnych;
- zmniejszone powinowactwo białek wiążących penicyliny;
- zmniejszona przepuszczalność błony zewnętrznej niektórych organizmów Gram-ujemnych, ograniczająca dostęp do białek wiążących penicyliny;
- pompy aktywnie usuwające lek z komórki.

W jednej komórce bakteryjnej może współistnieć kilka mechanizmów oporności. W zależności od tych mechanizmów, u bakterii może wystąpić oporność krzyżowa na kilka lub wszystkie pozostałe antybiotyki beta-laktamowe i (lub) przeciwbakteryjne produkty lecznicze z innych grup.

Stężenia graniczne

Kliniczne wartości graniczne minimalnego stężenia hamującego (MIC), określone przez EUCAST (styczeń 2015) dla cefiksymu to:

- *H. influenzae*: wrażliwe $\leq 0,12$ mg/l, odporne $>0,12$ mg/l;
- *M. catarrhalis*: wrażliwe $\leq 0,5$ mg/l, odporne $> 1,0$ mg/l;
- *Neisseria gonorrhoeae*: wrażliwe $\leq 0,12$ mg/l, odporne $> 0,12$ mg/l;
- *Enterobacteriaceae*: wrażliwe $\leq 1,0$ mg/l, odporne $>1,0$ mg/l (tylko dla niepowikłanych zakażeń dróg moczowych).
- Stężenia graniczne niezwiązane z gatunkami: brak wystarczających danych

Wrażliwość

Występowanie oporności na poszczególne szczepy może różnić się w zależności od lokalizacji geograficznej i czasu; wskazane jest także uzyskanie informacji dotyczących oporności szczepów lokalnych, zwłaszcza w przypadku leczenia ciężkich zakażeń. W razie konieczności należy zasięgnąć porady specjalisty, jeżeli częstość występowania oporności na danym obszarze jest tak duża, że przydatność produktu leczniczego, przynajmniej w niektórych rodzajach zakażeń, może budzić wątpliwości.

Gatunki powszechnie wrażliwe
<u>Bakterie tlenowe Gram-dodatnie</u> <i>Streptococcus pyogenes</i>
<u>Bakterie tlenowe Gram-ujemne</u> <i>Haemophilus influenzae</i> <i>Moraxella catarrhalis</i> <i>Proteus mirabilis</i> [%]
Szczepy, wśród których może wystąpić problem oporności
<u>Bakterie tlenowe Gram-ujemne</u> <i>Citrobacter freundii</i> ^{\$} <i>Enterobacter cloacae</i> ^{\$} <i>Escherichia coli</i> ^{% &} <i>Klebsiella oxytoca</i> [%] <i>Klebsiella pneumoniae</i> [%] <i>Morganella morgani</i> ^{\$} <i>Serratia marcescens</i> ^{\$}
Gatunki odporne
<u>Bakterie tlenowe Gram-dodatnie</u> <i>Enterococcus spp.</i> <i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Staphylococcus spp.</i>

Bakterie tlenowe Gram-ujemne

Pseudomonas spp.

Inne drobnoustroje

Chlamydia spp.

Chlamydophila spp.

Clostridium difficile

Bacteroides fragilis

Legionella pneumophila

Mycoplasma spp.

- § Naturalna pośrednia wrażliwość.
- % Szczepy wytwarzające beta-laktamazy o rozszerzonym spektrum substratowym (ESBL – ang. extended spectrum beta-lactamase) są zawsze odporne.
- & Częstość występowania oporności: <10% szczepów u pacjentek z niepowikłanym zapaleniem pęcherza moczowego, pozostałe >10%.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Bezwzględna dostępność biologiczna cefiksymu po podaniu doustnym wynosi 40%-50%. Pokarm nie zmienia istotnie wchłaniania. Dlatego cefiksym można stosować niezależnie od posiłków.

Dystrybucja

Wiązanie z białkami surowicy zostało dobrze określone w przypadku surowic ludzkich i zwierzęcych; cefiksym wiąże się prawie wyłącznie z frakcją albumin, przy czym średnia frakcja wolna wynosi około 30%. Wiązanie cefiksymu z białkami surowicy ludzkiej zależy od stężenia jedynie w przypadku bardzo dużych stężeń, które nie występują podczas dawkowania klinicznego.

Na podstawie badań *in vitro* stwierdzono, że stężenia w surowicy lub w moczu wynoszące 1 µg/l lub większe były odpowiednie w przypadku większości typowych patogenów, na które działa cefiksym. Zazwyczaj maksymalne stężenie w surowicy po podaniu zalecanej dawki u dorosłych lub dzieci wynosi od 1,5 do 3 µg/l. Po podaniu dawek wielokrotnych cefiksym nie kumuluje się lub kumulacja jest niewielka.

Metabolizm i eliminacja

W badaniach farmakokinetycznych cefiksymu porównywano podawanie dawek 400 mg raz na dobę przez 5 dni u zdrowych osób w podeszłym wieku (w wieku > 64 lat) oraz u młodych ochotników (11-35 lat). Średnie wartości C_{max} i AUC były nieco większe u osób w podeszłym wieku. Pacjentom w podeszłym wieku można podawać tę samą dawkę, co w populacji ogólnej (patrz punkt 4.2).

Cefiksym jest eliminowany głównie w moczu w postaci niezmienionej. Uważa się, że głównym mechanizmem jest przesączanie kłębuszkowe. Z ludzkiej surowicy lub moczu nie wyodrębniono metabolitów cefiksymu.

Przenoszenie cefiksymu znakowanego ^{14}C z karmiących szczurów na ich potomstwo przez mleko samicy było stosunkowo niewielkie (około 1,5% zawartości cefiksymu w organizmie matki stwierdzono u młodych). Nie są dostępne dane dotyczące wydzielania cefiksymu do mleka ludzkiego. Przenikanie cefiksymu przez łożysko u ciężarnych szczurów, którym podawano znakowany cefiksym, było niewielkie.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Brak badań dotyczących toksyczności przewlekłej, mogących świadczyć o tym, że jakiegokolwiek nieznanego do tej pory działania niepożądane mogą wystąpić u ludzi. Ponadto badania *in vivo* i *in vitro* nie wykazały możliwości działania mutagennego. Nie przeprowadzono długoterminowych badań nad rakotwórczością. Badania dotyczące wpływu na rozród przeprowadzono na myszach i szczurach,

stosując dawki przekraczające do 400 razy dawkę stosowaną u człowieka; nie było dowodów na zmniejszenie płodności ani szkodliwe działanie na płód wskutek podawania cefiksymu. Nie stwierdzono działania teratogennego u królików po zastosowaniu w dawkach przekraczających do 4 razy dawkę u człowieka; z dużą częstością występowały poronienia i zgony matek, będące spodziewanymi konsekwencjami wrażliwości królików na wywołane antybiotykami zmiany flory bakteryjnej jelit.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Sacharoza

Guma ksantan

Sodu benzoesan (E 211)

Aromat pomarańczowy *Flavour durarome orange 860293 TD 0590B*, zawierający:

substancje smakowe

maltodekstrynę

sacharozę

lecytynę sojową

krzemu dwutlenek

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

Okres ważności granulatu: 2 lata.

Okres ważności sporządzonej zawiesiny: 14 dni.

Warunki przechowywania sporządzonej zawiesiny: przechowywać w temperaturze poniżej 25 °C lub w lodówce.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Warunki przechowywania granulatu: przechowywać w temperaturze poniżej 25 °C.

Warunki przechowywania po przygotowaniu zawiesiny, patrz punkt 6.3.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Granulat do sporządzania zawiesiny doustnej jest bezpośrednio zapakowany w butelki o pojemności 150 ml ze szkła koloru brązowego (typu III), z zakrętką z aluminium z uszczelnieniem z polietylenu (PE). Tekturowe pudełko zawiera jedną (1) butelkę, jedną miarkę z polipropylenową (PP) przeznaczoną wyłącznie do sporządzania zawiesiny, z zaznaczoną objętością 40 ml lub 66 ml, jedną doustną strzykawkę dozującą PE/PS z 0,25 ml podziałką oraz ulotkę informacyjną. Każda butelka zawiera 32 g granulatu (1,2 g cefiksymu) do sporządzenia 60 ml zawiesiny doustnej lub 53 g granulatu (2 g cefiksymu) do sporządzenia 100 ml zawiesiny doustnej. Plastikowa (polietylen-polistyren) strzykawka doustna o pojemności 5 ml ze skalą od 0,5 ml do 5 ml i podziałką co 0,25 ml nadrukowaną na tłoku strzykawki służy do odmierzania dawek.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Sporządzanie zawiesiny

60 ml zawiesiny doustnej: do sporządzenia zawiesiny należy użyć miarki znajdującej się w kartoniku. Dodać 40 ml wody podzielone na dwie porcje i po każdym dodaniu wstrząsnąć.

100 ml zawiesiny doustnej: do sporządzenia zawiesiny należy użyć miarki znajdującej się w kartoniku. Dodać 66 ml wody podzielone na dwie porcje i po każdym dodaniu wstrząsnąć.

Dobrze wstrząsnąć butelką przed każdym zastosowaniem leku.

Do odmierzania przepisanej dawki zawiesiny służy plastikowa strzykawka doustna z podziałką. Plastikowa strzykawka doustna jest dołączona do opakowania.

Brak szczególnych wymagań dotyczących usuwania.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Aflofarm Farmacja Polska Sp. z o.o.

ul. Partyzancka 133/151

95-200 Pabianice

Tel. (42) 22-53-100

aflofarm@aflofarm.pl

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

22595

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 2015-07-29

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

20 listopada 2020