

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Cefixím Sandoz 400 mg

filmom obalené tablety

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Jedna filmom obalená tableta obsahuje 400 mg cefixímu (vo forme trihydrátu cefixímu).

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Filmom obalená tableta.

Biele až sivobiele, podlhovasté, obojstranne vypuklé filmom obalené tablety s deliacou ryhou na oboch stranách s rozmermi približne 8,4 x 19,8 mm.

Deliaca ryha iba pomáha rozlomiť tabletu, aby sa dala ľahšie prehltnúť, a neslúži na rozdelenie na rovnaké dávky.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Cefixím Sandoz je indikovaný dospelým ≥ 12 rokov a dospelým na liečbu nasledujúcich bakteriálnych infekcií, ktoré sú spôsobené citlivými mikroorganizmami a v prípade, že sa tieto infekcie môžu liečiť perorálnou cestou (pozri časti 4.4 a 5.1):

- Akútny zápal stredného ucha
- Akútna bakteriálna sinusitída
- Akútna bakteriálna faryngitída
- Akútna exacerbácia chronickej bronchitídy
- Komunitne získaná pneumónia
- Nekomplikované infekcie močového traktu
- Nekomplikovaná akútna kvapavka

Použitie cefixímu má byť vyhradené na liečbu infekcií spôsobených mikroorganizmami, o ktorých je známe, alebo sa predpokladá, že sú rezistentné voči iným bežne používaným antibiotikám.

Je potrebné vziať do úvahy oficiálne usmernenie o správnom používaní antibiotík.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Dospelí a dospievajúci vo veku ≥ 12 rokov

Odporúčaná dávka je 400 mg cefixímu denne ako jednorazová perorálna dávka.

Dĺžka liečby je 7 dní, ak je to potrebné, môže sa predĺžiť až na 14 dní.

- 400 mg (v 1 dávke) po dobu 7 až 10 dní pri akútnom otitis media a akútnej bakteriálnej faryngitíde
- 400 mg (v 1 – 2 dávkach) po dobu 3 dní pri nekomplikovanej akútnej cystitíde u pacientov ženského pohlavia
- 400 mg (v 1 dávke) na 1 deň pri nekomplikovanej kvapavke

Je potrebné vziať do úvahy lokálne terapeutické odporúčanie.

Pediatrická populácia

Cefixím Sandoz sa nemá používať u detí vo veku < 12 rokov. Má sa overiť dostupnosť iných liekových foriem.

Starší ľudia

Starší pacienti môžu užívať rovnakú dávku, aká sa odporúča u dospelých. Má sa vyšetriť funkcia obličiek a pri závažnej poruche funkcie obličiek sa má dávka upraviť (pozri „Porucha funkcie obličiek“).

Porucha funkcie obličiek

Cefixím sa môže podávať aj pri poruche funkcie obličiek. Pacienti s klírensom kreatinínu ≥ 20 ml/min môžu užívať zvyčajnú dávku s obvyklým režimom užívania. U pacientov s klírensom kreatinínu < 20 ml/min sa odporúča neprekročiť dávku 200 mg jedenkrát denne.

Cefixím nie je dialyzovateľný hemodialýzou ani peritoneálnou dialýzou. U pacientov, ktorí sú nastavení na chronickú ambulantnú peritoneálnu dialýzu alebo hemodialýzu, sa má dávka a dávkovací režim nastaviť podľa rovnakého odporúčania ako u pacientov s klírensom kreatinínu < 20 ml/min.

O používaní cefixímu v pediatrickej populácii s renálnou nedostatočnosťou nie sú k dispozícii dostatočné údaje. Preto sa používanie cefixímu v tejto skupine pacientov neodporúča.

Porucha funkcie pečene

U pacientov s poruchou funkcie pečene nie je potrebná úprava dávkovania.

Spôsob podávania

Perorálne použitie.

Tableta sa má zapíť dostatočným množstvom vody a tablety sa majú prehltnúť vcelku alebo sa môžu rozdeliť, aby sa dali ľahšie prehltnúť. Obe polovice sa majú užiť hneď po sebe.

Cefixím Sandoz sa môže užívať s jedlom alebo bez jedla (pozri čat' 5.2).

4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť na cefixím alebo cefalosporínové antibiotiká alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Pri výbere cefixímu na liečbu konkrétneho pacienta sa má vziať do úvahy vhodnosť použitia perorálneho cefalosporínu tretej generácie, najmä s ohľadom na druh infekcie a riziko selekcie rezistentných baktérií.

Hypersenzitivita

Pred začatím liečby týmto liekom je potrebné získať dôkladnú anamnézu, aby sa zistili akékoľvek predchádzajúce hypersenzitívne reakcie na cefalosporíny, penicilíny alebo iné lieky. Tento liek sa má používať s opatnosťou u ľudí s alergiou na penicilíny. *In vivo* (u ľudí) aj *in vitro* bola preukázaná čiastočná skrížená alergia medzi penicilínmi a cefalosporínmi a hoci zriedkavo, boli hlásené prípady pacientov s anafylaktickými reakciami, predovšetkým po parenterálnom podaní.

Antibiotiká sa majú podávať s opatnosťou všetkým pacientom, u ktorých sa v minulosti prejavila alergia, predovšetkým na lieky. Výskyt akejkoľvek alergickej reakcie si vyžaduje ukončenie liečby.

Závažné kožné nežiaduce reakcie (*Severe cutaneous adverse reactions, SCAR*)

U niektorých pacientov užívajúcich cefixím boli hlásené závažné kožné reakcie ako toxická epidermálna nekrolýza (TEN, tiež známa ako Lyellov syndróm), Stevensov-Johnsonov syndróm (SJS) a liekom vyvolaná kožná vyrážka s eozinofiliou a systémovými príznakmi (DRESS) a akútna generalizovaná exantémová pustulóza (AGEP). Ak sa vyskytnú závažné kožné nežiaduce reakcie, liečba cefixímom sa má ukončiť a má sa začať iná vhodná liečba a/alebo je nutné vykonať preventívne opatrenia.

Hnačka a kolitída súvisiace s *Clostridioides difficile*

Dlhodobé užívanie antibiotík môže spôsobiť premnoženie necitlivých mikroorganizmov a najmä zmeny normálnej flóry čreva a môže viesť ku kolonizácii *Clostridioides difficile*.

Štúdie ukazujú, že toxín produkovaný *C. difficile* je hlavnou príčinou hnačky súvisiacej s antibiotikami. Preto je potrebné zvážiť túto diagnózu u pacientov, u ktorých sa prejaví hnačka počas užívania alebo po skončení užívania cefixímu. Má sa zvážiť ukončenie liečby cefixímom a podanie vhodnej liečby proti *C. difficile*. Sekundárne liečebné opatrenia zahŕňajú podávanie tekutín, elektrolytov a proteínových doplnkov. Nemajú sa podávať inhibítory peristaltiky.

Porucha funkcie obličiek

U pacientov so závažnou poruchou funkcie obličiek, ktorí sú na hemodialýze alebo peritoneálnej dialýze, sa má dávkovanie tohto lieku primerane znížiť (pozri časť 4.2).

Tak ako pri iných cefalosporínoch, cefixím môže spôsobiť akútne renálne zlyhávanie vrátane intersticiálnej tubulárnej nefritídy ako základného patologického ochorenia. Ak sa vyskytne akútne renálne zlyhávanie, liečba cefixímom sa má ukončiť a majú sa vykonať vhodné opatrenia.

Hemolytická anémia

U pacientov užívajúcich cefalosporínovú triedu antibiotík (účinnok triedy) boli hlásené závažné prípady hemolytickej anémie, vrátane úmrtia. Bol tiež popísaný opakovaný výskyt hemolytickej anémie po opakovanom podávaní cefalosporínov u pacienta s anamnézou hemolytickej anémie spojennej s cefalosporínmi, vrátane cefixímu. Ak sa u pacienta rozvinie anémia po užití cefixímu, má sa zvážiť diagnostika anémie súvisiacej s cefalosporínmi a ukončenie liečby cefixímom, pokiaľ sa nestanoví etiológia (pozri časť 4.8).

Encefalopatia

Pri používaní betalaktámových antibiotík vrátane cefixímu bola hlásená encefalopatia (pozri časti 4.8 a 4.9), najmä u starších pacientov a u pacientov so závažnou poruchou funkcie obličiek alebo poruchami centrálného nervového systému. Ak existuje podozrenie na encefalopatiu súvisiacu s cefixímom, má sa zvážiť ukončenie liečby.

Cefixím Sandoz obsahuje sodík

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v jednej filmom obalenej tablete, t.j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

4.5 Liekové a iné interakcie

Liekové reakcie

Antacidá neinterferujú s absorpciou cefixímu. Inhibítory tubulárnej resorpcie ako probenecid môžu zhoršiť vylučovanie cefixímu močom, čím sa zvýšia hodnoty c_{max} a AUC_{24} . Súbežné podávanie potenciálne nefrotoxických látok (ako sú antibiotiká, napr. glykozamidy, kolistín, polymyxín a viomycín) a silné diuretiká (napr. kyselina etakrynová alebo furosemid) indukujú zvýšené riziko poruchy funkcie obličiek (pozri časť 4.4).

Nifedipín, blokátor vápnikového kanála, môže zvýšiť biologickú dostupnosť cefixímu až o 70 %.

Antikoagulačná liečba

U pacientov užívajúcich antibiotiká (predovšetkým fluórchinolóny, makrolidy, cyklíny, kotrimoxazol a niektoré cefalosporíny) sa hlásilo predĺženie protrombínového času, a preto sa odporúča opatrnosť pri podávaní cefixímu pacientom s antikoagulačnou liečbou s ohľadom na frekvenciu kontrol INR (*International Normalized Ratio*). Ako rizikový faktor sa javí infekčné alebo zápalové ochorenie v anamnéze pacienta, vek a celkový stav. Za týchto okolností je ťažké rozlíšiť medzi infekčnou patológiou a jej liečbou pri výskyte nerovnováhy INR.

Interakcie s laboratórnymi testami

Môže sa objaviť falošne pozitívny výsledok na prítomnosť ketónov v moči (pri použití testov, ktoré používajú metódu reakcie nitroprusidu, nie však pri testoch používajúcich nitrokyanoželezitan). Môže sa objaviť falošne pozitívny výsledok pri zisťovaní prítomnosti glukózy v moči použitím reagensii na báze medi, avšak nie pri testoch, ktoré sú založené na enzymatickej reakcii s glukózooxidázou. Bol hlásený falošne pozitívny Coombsov test, ako pri cefalosporínoch vo všeobecnosti.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Nie sú k dispozícii alebo je iba obmedzené množstvo údajov o použití cefixímu u gravidných žien. Štúdie na zvieratách nepreukázali priame alebo nepriame účinky z hľadiska reprodukčnej toxicity (pozri časť 5.3). Ako preventívne opatrenie je vhodnejšie vyhnúť sa užívaniu Cefixímu Sandoz počas gravidity, pokiaľ si klinický stav ženy nevyžaduje liečbu cefixímom.

Dojčenie

Nie je známe, či sa cefixím vylučuje do ľudského mlieka. Štúdie na zvieratách s potkanmi preukázali vylučovanie cefixímu do mlieka u potkanov. Cefixím Sandoz sa má užívať počas dojčenia len po starostlivom zvážení prínosu a rizika. Ak sa u dojčaťa vyskytne počas dojčenia hnačka alebo kandidóza, rozhodnutie, či ukončiť dojčenie alebo ukončiť/prerušiť liečbu Cefixímom Sandoz, sa má urobiť po zvážení prínosu dojčenia pre dieťa a prínosu liečby pre ženu.

Fertilita

Účinok cefixímu na fertilitu u ľudí sa neštudoval. Reprodukčné štúdie na zvieratách nenaznačujú škodlivé účinky na fertilitu (pozri časť 5.3).

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Cefixím Sandoz nemá žiadny alebo má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

V prípade nežiaducich reakcií ako je encefalopatia (ktorá môže zahŕňať kŕče, zmätenosť, poruchy vedomia alebo nezvyčajné pohyby) (pozri časti 4.4, 4.8, 4.9), pacienti nemajú viesť vozidlá ani obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Na zatriedenie nežiaducich účinkov podľa frekvencie výskytu sa používa nasledujúca konvencia:

Veľmi časté ($\geq 1/10$)

Časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$)

Menej časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$)

Zriedkavé ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$)

Veľmi zriedkavé ($< 1/10\,000$)

Neznáme (z dostupných údajov)

Infekcie a nákazy

Zriedkavé: dlhodobé alebo opakované užívanie môže viesť k sekundárnym superinfekciám spôsobeným necitlivými baktériami alebo plesňami

Veľmi zriedkavé: kolitída súvisiaca s užívaním antibiotík
Neznáme: vaginitída

Poruchy krvi a lymfatického systému

Zriedkavé: eozinofília, hypereozinofília
Veľmi zriedkavé: zmeny v počte krviniek, napr. leukopénia, agranulocytóza, pancytopenia alebo trombocytopenia. Porucha zrážania krvi, hemolytická anémia
Neznáme: trombocytóza, neutropénia

Poruchy imunitného systému

Zriedkavé: anafylaktické reakcie ako urtikária alebo angioedém, sérová choroba

Poruchy metabolizmu a výživy

Zriedkavé: anorexia

Poruchy nervového systému

Menej časté: bolesť hlavy
Zriedkavé: závrat
Veľmi zriedkavé: prechodná hyperaktivita
Neznáme: kŕče, encefalopatia (pozri časť 4.4)

Poruchy gastrointestinálneho traktu

Časté: mäkká stolica a hnačka
Menej časté: bolesti brucha, porucha trávenia, nauzea, vracanie
Zriedkavé: znížená chuť do jedla, flatulencia, dyspepsia
Veľmi zriedkavé: pseudomembranózna kolitída

Poruchy pečene a žlčových ciest

Veľmi zriedkavé: hepatitída a cholestatická žltáčka

Poruchy kože a podkožného tkaniva

Menej časté: kožné vyrážky (erytém, exantém)
Zriedkavé: pruritus a zápal slizníc
Veľmi zriedkavé: multiformný erytém, Stevensov-Johnsonov syndróm, toxická epidermálna nekrolýza, akútna generalizovaná exantémová pustulóza (AGEP) (pozri časť 4.4)
Neznáme: DRESS syndróm

Poruchy obličiek a močových ciest

Zriedkavé: akútne renálne zlyhávanie v dôsledku tubulointersticiálnej nefritídy

Celkové poruchy a reakcie v mieste podania

Zriedkavé: horúčka, artralgia, pyrexia, edém tváre, genitálny pruritus

Laboratórne a funkčné vyšetrenia

Menej časté: zvýšenie hladín pečeňových enzýmov (transaminázy, alkalické fosfatázy)
Zriedkavé: zvýšená hladina močoviny v krvi
Veľmi zriedkavé: zvýšená hladina kreatinínu v krvi
Neznáme: zvýšená hladina bilirubínu v krvi

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V.

4.9 Predávkovanie

Neexistuje špecifické antidotum.

V prípade užívania väčšieho množstva tabliet cefixímu sa má začať symptomatická liečba.

Dialýza neeliminuje cefixím z krvného obehu vo významných množstvách.

U zdravých dobrovoľníkov viedla dávka až do 2 g denne k rovnakému profilu tolerancie, aký sa pozoroval u pacientov liečených odporúčanými terapeutickými dávkami.

Pri betalaktámových antibiotikách, ako je cefixím, existuje riziko encefalopatie, najmä v prípade predávkovania.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Antibiotiká na systémové použitie, iné betalaktámové antibiotiká, cefalosporíny tretej generácie

ATC kód: J01DD08

Mechanizmus účinku

Cefixím má baktericídny účinok *in vitro* proti grampozitívnym aj gramnegatívnym baktériam a má vysokú stabilitu voči mnohým klinicky relevantným betalaktamázam. Cefixím účinkuje inhibíciou syntézy bakteriálnej bunkovej steny tým, že blokuje penicilín-viažuce proteíny (PBP3, 1a a 1b). Antibakteriálne spektrum cefixímu však nie je také široké ako u parenterálnych cefalosporínov tretej generácie.

Farmakokinetický/farmakodynamický vzťah

Antibakteriálny účinok cefixímu závisí predovšetkým od časového intervalu, kedy jeho sérová hladina prevýši minimálnu inhibičnú koncentráciu (MIC).

Mechanizmus rezistencie

- Inaktivácia betalaktamáz: Cefixím môže byť hydrolyzovný niektorými betalaktamázami, najmä širokospektrálnymi betalaktamázami (ESBL) nachádzajúcimi sa napr. u *Escherichia coli* alebo *Klebsiella pneumoniae* alebo konšitutívne produkovanými betalaktamázami typu AmpC napr. u *Enterobacter cloacae*. Používanie cefixímu na infekcie spôsobené baktériami s indukovateľnými AmpC betalaktamázami a *in vitro* citlivosť na cefixím môžu spôsobiť riziko selekcie bakteriálnych mutantov, ktoré konšitutívne produkujú betalaktamázy typu AmpC.
- Znížená afinita proteínov viažucich penicilín (*penicillin-binding proteins*, PBP) voči cefixímu: Získaná rezistencia kmeňov *Pneumococcus* alebo iných kmeňov *Streptococcus* je spôsobená zmenami už existujúcich PBP v dôsledku mutácie.
- Znížený prienik cefixímu cez vonkajšie bunkové membrány gramnegatívnych baktérií spôsobuje nedostatočnú inhibíciu PBP.
- Aktívny transport cefixímu von z bunky prostredníctvom efluxných púmp.

Existuje čiastočná alebo úplná skrížená rezistencia medzi cefixímom a inými cefalosporínmi a penicilínmi.

Hraničné hodnoty testovania citlivosti

Interpretačné kritériá MIC (minimálnej inhibičnej koncentrácie) pre testovanie citlivosti stanovil *European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing* (EUCAST) pre cefixím a sú uvedené tu: https://www.ema.europa.eu/documents/other/minimum-inhibitory-concentration-mic-breakpoints_en.xlsx

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

- Po perorálnom užití jednorazovej dávky 200 mg sú priemerné maximálne sérové koncentrácie cefixímu ($c_{\max}$) 3 $\mu\text{g/ml}$ a dosiahnu sa ($t_{\max}$) za približne 3 – 4 hodiny.
- Po podaní dávky 400 mg sú maximálne sérové koncentrácie vyššie (3,4 – 5 $\mu\text{g/ml}$), ale nie úmerne so zvyšujúcimi sa dávkami.
- Po 15 dňoch opakovaného podávania dávky 400 mg/deň v jednej alebo dvoch dávkach ostali sérové koncentrácie a biologická dostupnosť nezmenené, čo bolo spôsobené absenciou akumulácie liečiva.
- Po podaní 8 mg/kg cefixímu vo forme suspenzie boli u pediatrických pacientov sérové koncentrácie podobné tým, ktoré sa dosiahli u dospelých po podaní dávky 400 mg.
- Biologická dostupnosť cefixímu je približne 50 % a nie je ovplyvnená príjmom jedla. V tomto prípade je dosiahnutie maximálnych koncentrácií oneskorené približne o hodinu.

Distribúcia

- Zdanlivý distribučný objem je 15 l. U zvierat vedie distribúcia cefixímu do väčšiny tkanív (s výnimkou mozgu) k vyšším tkanivovým koncentráciám ako je MIC citlivých kmeňov (0,20 $\mu\text{g/ml}$).

Eliminácia

- Eliminácia cefixímu je charakterizovaná biologickým polčasom ($t_{1/2}$) medzi 3 a 4 hodinami. Liek sa eliminuje obličkami v nezmenenej forme (od 16 do 25 % užitej dávky), kým extrarenálna eliminácia je vlastne eliminácia žľou.
- U zvierat ani u ľudí neboli identifikované žiadne metabolity v sére alebo v moči.
- Väzba na bielkoviny v sére je okolo 70 %, predovšetkým na albumín, nezávisle od koncentrácie (pri terapeutických dávkach).

Osobitné populácie

Porucha funkcie obličiek

- V prípade závažnej poruchy funkcie obličiek (klírens kreatinínu < 20 ml/min) si predĺženie biologického polčasu eliminácie z plazmy a zvýšené maximálne sérové koncentrácie vyžadujú zníženie denného dávkovania zo 400 na 200 mg/deň.

Porucha funkcie pečene

- U pacientov s poruchou funkcie pečene je eliminácia spomalená ($t_{1/2}$ = 6,4 hodiny), ale nie je potrebná úprava dávkovania.

Starší ľudia

- Farmakokinetika cefixímu je u starších ľudí mierne odlišná. Mierne zvýšenie maximálnych sérových koncentrácií a biologickej dostupnosti a malé zníženie vylúčeného množstva (15 – 25 %) si nevyžadujú zníženie dávkovania v tejto populácii.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Neexistujú žiadne ďalšie predklinické údaje relevantné pre lekára predpisujúceho tento liek, okrem tých, ktoré sú už zahrnuté v iných častiach tohto súhrnu charakteristických vlastností lieku.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Jadro tablety

hydrogenfosforečnan vápenatý
mikrokryštalická celulóza

sodná soľ kroskarmelózy
laurylsíran sodný
stearát horečnatý

Obal tablety

kopolymér makrogolu a vrúbľovaného polyvinylalkoholu
mastenec
mono/diacylglyceroly
oxid titaničitý (E 171)
polyvinylalkohol

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

2 roky

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajúte pri teplote neprevyšujúcej 30 °C.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Al/Al blister
Veľkosti balenia: 5, 7, 10 a 14 filmom obalených tabliet.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Sandoz Pharmaceuticals d.d.
Verovškova 57
1000 Ljubljana
Slovinsko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

15/0255/25-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 30.júla 2025

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

07/2026