Sažetak opisa svojstava lijeka

1. NAZIV LIJEKA

Cefiksim Alkaloid 400 mg filmom obložene tablete

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedna filmom obložena tableta sadrži 400 mg cefiksima (u obliku cefiksim trihidrata).

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Filmom obložena tableta.

Tablete su svijetlo krem do bijele, duguljaste, bikonveksne filmom obložene tablete s urezom na jednoj strani.
Tableta se može razdijeliti na jednake doze.

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

Cefiksim je oralni cefalosporinski antibiotik koji *in vitro* pokazuje značajnu baktericidnu aktivnost protiv širokog spektra Gram-pozitivnih i Gram-negativnih mikroorganizama.

Cefiksim je indiciran za liječenje sljedećih akutnih infekcija uzrokovanih mikroorganizmima osjetljivim na cefiksim:
- otitis media i infekcije gornjih dišnih puteva uzrokovane mikroorganizmima rezistentnim na druge često propisivane antibiotike, ili u slučajevima kada neuspješno liječenje predstavlja značajan rizik;
- infekcije donjih dišnih puteva: npr. bronhitis, upala pluća;
- infekcije mokraćnog sustava: npr. cistitis, cistouretritis, nekomplicirani pijelonefritis.

Klinička djelotvornost cefiksima potvrđena je u infekcijama uzrokovanim najčešćim patogenim bakterijama kao što su *Streptococcus pneumoniae, Streptococcus pyogenes, Escherichia coli, Proteus mirabilis, Klebsiella species, Haemophilus influenzae* (beta-laktamaza pozitivni i negativni sojevi), *Moraxella catarrhalis* (beta-laktamaza pozitivni i negativni sojevi), *Enterobacter* sp.. Lijek je otporan na hidrolitičko djelovanje velikog broja beta-laktamaza.
Većina sojeva enterokoka (*Streptococcus faecalis*, grupa D streptokoka) i stafilokoka (uključujući koagulaza-pozitivne i koagulaza-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.
Potrebno je uzeti u obzir službene smjernice o pravilnom korištenju antibakterijskih lijekova.

HALMED
21 - 07 - 2026
ODOBRENO

4.2. Doziranje i način primjene

Doziranje

Odrasli i djeca starija od 10 godina (ili teža od 50 kg)
400 mg dnevno kao pojedinačna oralna doza ili podijeljeno u dvije jednake oralne doze od 200 mg svakih 12 sati.

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 pod „*Doziranje u bolesnika s oštećenjem funkcije bubrega*“).

Djeca
U djece mlađe od 10 godina ili u djece čija je tjelesna masa manja od 50 kg te u bolesnika sa smetnjama gutanja, preporučuje se primjena oralne suspenzije cefiksima.
Cefiksim se ne primjenjuje u djece mlađe od 6 mjeseci jer za tu dob nije utvrđena sigurnost i djelotvornost cefiksima.

Doziranje u bolesnika s oštećenjem funkcije 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 preporuke koje su iste kao i za bolesnike s klirensom kreatinina manjim od 20 ml/min.

Trajanje liječenja
Uobičajeno trajanje terapije je 7 dana, što se može produžiti do 14 dana ovisno o težini infekcije. Infekcije streptokokima trebaju se liječiti najmanje 10 dana.

Način primjene
Ovaj lijek je namijenjen za primjenu kroz usta.
Prisutnost hrane ne utječe značajno na apsorpciju cefiksima.

4.3. Kontraindikacije

Cefiksim je kontraindiciran u bolesnika preosjetljivih na cefiksim ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.
Lijek je također kontraindiciran u osoba s preosjetljivošću na peniciline i cefalosporine (vidjeti dio 4.4.).

4.4. Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Teške kožne reakcije
Teške kožne reakcije kao što su toksična epidermalna nekroliza, Stevens-Johnsonov sindrom i osip uzrokovan lijekom uz eozinofiliju i sustavne simptome (*Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms* - DRESS) prijavljeni su u nekih bolesnika liječenih cefiksimom. Ako se pojave

HALMED
21 - 07 - 2026
ODOBRENO

teške kožne reakcije liječenje cefiksimom mora se prekinuti te poduzeti odgovarajuće terapijske mjere.

Reakcije preosjetljivosti
Prije započinjanja liječenja cefiksimom potrebno je uzeti temeljitu anamnezu kako bi se otkrile sve prethodne reakcije preosjetljivosti na cefalosporine, peniciline ili druge lijekove.
Cefiksim se treba primjenjivati s oprezom u osoba alergičnih na peniciline.
Utvrđena je djelomična križna preosjetljivost između penicilina i cefalosporina, i *in vivo* (u ljudi) i *in vitro* te, iako rijetka, postoje izvješća o bolesnicima koji su imali reakcije anafilaktičkog tipa, posebno nakon parenteralne primjene.
Antibiotike treba primjenjivati s oprezom u svih bolesnika koji su ranije imali alergijske reakcije, posebno na lijekove.
Ako se pojavi bilo kakva alergijska reakcija potrebno je prekinuti liječenje.

Laboratorijski testovi
Povremeno su primijećene blage i reverzibilne promjene u parametrima bubrežne i jetrene funkcije te broju krvnih stanica (trombocitopenija, leukopenija i eozinofilija) pri primjeni cefikisma.

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

Oštećenje funkcije bubrega
U bolesnika s teškim zatajenjem bubrega, onima na hemodijalizi ili peritonejskoj dijalizi, doza cefiksima mora se smanjiti na odgovarajući način (vidjeti dio 4.2.).

Promjene u crijevnoj bakterijskoj flori
Dugotrajna upotreba antibiotika može potaknuti rast neosjetljivih mikroorganizama, posebno promjenu normalne mikroflore debelog crijeva, uz moguće prekomjerno razmnožavanje klostridija odgovornih za pojavu pseudomembranoznog kolitisa. Blagi slučajevi pseudomembranoznog kolitisa mogu se povući prekidom liječenja. Ako se kolitis ne povuče ovim mjerama, antibiotik izbora za liječenje pseudomembranoznog kolitisa je vankomicin primijenjen peroralno.
U srednje do teškim oblicima, liječenje se može nadopuniti dodatnom primjenom otopina elektrolita i proteina.
Istodobna primjena lijekova koji smanjuju crijevnu peristaltiku je kontraindicirana.
Antibiotike širokog spektra treba primjenjivati s oprezom u bolesnika s gastrointestinalnim bolestima, posebno kolitisa, u anamnezi.

Konvulzije u bolesnika s oštećenjem funkcije bubrega
Mnogi cefalosporini bili su povezani s pojavom konvulzija, posebno u bolesnika s oštećenjem funkcije bubrega, kada doza nije bila odgovarajuće smanjena.
Ako se pojave konvulzije, neophodan je prekid primjene cefiksima, kao i provođenje odgovarajućeg liječenja i mjera.

Bakterijska rezistencija
Liječenje cefiksimom može povećati rizik od razvoja bakterijske rezistencije s klinički manifestiranom superinfekcijom ili bez nje.

Superinfekcija

HALMED
21 - 07 - 2026
ODOBRENO

Kao i kod ostalih antibiotika, dulja primjena povremeno može uzrokovati pretjerani rast neosjetljivih mikroorganizama. Ako se pojavi superinfekcija, mora se započeti odgovarajuće liječenje.

Anemija
Opisani su slučajevi hemolitičke anemije uslijed liječenja lijekovima koji pripadaju skupini cefalosporina, uključujući teške slučajeve s smrtnim ishodom. Također su opisani slučajevi rekurentne hemolitičke anemije nakon ponovne primjene cefalosporina u bolesnika koji su prethodno razvili hemolitičku anemiju nakon početne primjene cefalosporina (uključujući cefiksim).

Encefalopatija
Prijavljena je encefalopatija pri primjeni beta-laktamskih antibiotika, uključujući cefiksim (vidjeti dijelove 4.8. i 4.9.), osobito u starijih bolesnika te bolesnika s teškim oštećenjem bubrežne funkcije ili poremećajima središnjeg živčanog sustava. Ako se sumnja na encefalopatiju povezanu s cefiksimom, potrebno je razmotriti trajni prekid primjene lijeka.

Pedijatrijska populacija
Nije utvrđena sigurnost primjene cefiksima u djece tjelesne mase manje od 10 kg.

Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmol (23 mg) natrija po tableti, tj. zanemarive količine natrija.

4.5. Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Kumarinski antikoagulansi
Cefiksim se treba primjenjivati s oprezom u bolesnika koji se istodobno liječe kumarinskim antikoagulansima, npr. varfarin. S obzirom na to da cefiksim može pojačati učinke antikoagulansa, tijekom liječenja cefiksimom može se pojaviti produljeno protrombinsko vrijeme s krvarenjima ili bez njih.

Drugi oblici interakcija
Lažno pozitivna reakcija na glukozu u urinu može se javiti s određenim testovima (Benedictov ili Fehlingov test te Clinitest), ali ne s testovima baziranim na enzimatskim metodama. Preporučuje se uporaba testova za određivanje glukoze na temelju enzimskih reakcija glukoza-oksidaze.

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

4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća
U trudnica i tijekom dojenja lijek se smije primjenjivati samo u slučaju ako je neophodan, pod izravnom kontrolom liječnika.
Iako nije dokazano embriotoksično djelovanje, iz predostrožnosti primjenu cefiksima treba izbjegavati u prva tri mjeseca trudnoće.

Dojenje
Ne postoje podaci izlučuje li se cefiksim u majčino mlijeko.

4.7. Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Cefiksim ne utječe na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima.

HALMED
21 - 07 - 2026
ODOBRENO

4.8. Nuspojave

Kod cefalosporina, nuspojave su ograničene na gastrointestinalne poremećaje i povremeno na reakcije preosjetljivost. Mogućnost njihove pojave veća je u osoba koje su prethodno imale reakcije preosjetljivosti te u osoba s anamnezom alergije, peludne groznice, urtikarije i alergijske astme.

U tablici niže navedene su nuspojave zabilježene tijekom liječenja cefiksimom, razvrstane po organskim sustavima. Učestalost pojavljivanja niže navedenih nuspojava je nepoznata, odnosno učestalost se ne može procijeniti iz dostupnih podataka.

Organski sustav prema MedDRA-i	**Nuspojave**
Infekcije i infestacije	Vaginitis uzrokovan Candidom, mikrobiološka rezistencija, pseudomembranozni kolitis (vidjeti dio 4.4.).
Poremećaji krvi i limfnog sustava	Prolazna neutropenija, granulocitopenija, leukopenija, agranulocitoza, eozinofilija, hipereozinofilija, trombocitoza, trombocitopenija. Prijavljeni su slučajevi hemolitičke anemije tijekom liječenja cefalosporinima.
Poremećaji imunološkog sustava	Anafilaktička reakcija, reakcije slične serumskoj bolesti, vrućica uzrokovana lijekom te artralgija.
Poremećaji metabolizma i prehrane	Anoreksija.
Poremećaji živčanog sustava	Encefalopatija. Glavobolja i vrtoglavica.
Poremećaji dišnog sustava, prsišta i sredoprsja	Dispneja.
Poremećaji probavnog sustava	Glositis, mučnina, povraćanje, žgaravica, bol u abdomenu, dijareja, dispepsija i flatulencija. Prelaskom na primjenu lijeka dva puta dnevno (ukupna dnevna doza podijeljena u dvije doze) može se prevladati problem dijareje. Pojava teškog i dugotrajnog proljeva povezuje se s različitim vrstama antibiotika. Ako kolonoskopija potvrdi dijagnozu pseudomembranoznog kolitisa, primijenjeni antibiotik mora se odmah prekinuti i započeti peroralno liječenje vankomicinom. Inhibitori peristaltike su kontraindicirani.
Poremećaji jetre i žuči	Žutica.
Poremećaji kože i potkožnog tkiva	Urtikarija, angioedem, kožni osip, svrbež, genitalni svrbež, edem lica, Stevens-Johnsonov sindrom, toksična epidermalna nekroliza, osip uzrokovan lijekom uz eozinofiliju i sustavne simptome (DRESS), *erythema multiforme*.
Poremećaji bubrega i mokraćnog sustava	Akutno zatajenje bubrega s tubulointersticijskim nefritisom u podlozi.
Poremećaji reproduktivnog sustava i dojki	Genitalni svrbež.
Opći poremećaji i reakcije na mjestu	Vrućica, edem lica.

HALMED
21 - 07 - 2026
ODOBRENO

primjene	
Pretrage	Blage prolazne promjene u testovima jetrene funkcije: povišene vrijednosti aspartat aminotransferaze, alanin aminotransferaze ili alkalne fosfataze te bilirubina. Prolazno povišenje vrijednosti ureje ili kreatinina u krvi.

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

4.9. Predoziranje

Nuspojave zamijećene u zdravih ispitanika koji su primili dozu od 2 g cefiksima nisu se razlikovale od onih u bolesnika liječenih preporučenim dozama.
Postoji rizik od encefalopatije povezane s beta-laktamskim antibioticima, kao što je cefiksim, osobito u slučaju predoziranja.
U slučaju predoziranja preporučuje se ispiranje želuca. Ne postoji specifični antidot.
Cefiksim se ne može odstraniti hemodijalizom ili peritonejskom dijalizom.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1. Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: Pripravci za liječenje bakterijskih infekcija za sustavnu primjenu; cefalosporini III. generacije.
ATK oznaka: J01DD08

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), *Moraxella catarrhalis* (beta-laktamaza pozitivni i negativni sojevi) i *Enterobacter species*. Lijek je otporan na hidrolitičko djelovanje velikog broja beta-laktamaza.
Većina sojeva enterokoka (*Streptoccocus faecalis*, grupa D streptokoka) i stafilokoki (uključujući koagulaza-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 bioraspoloživost cefiksima je u opsegu od 22-54%. Prisustvo hrane ne mijenja značajno apsorpciju, stoga primjena cefiksima nije vezana s uzimanjem obroka.
Rezultati dobiveni u *in vitro* studijama pokazuju da se serumske ili urinarne koncentracije ≥1µg/ml mogu smatrati odgovarajuće za uobičajene patogene za koje je cefiksim učinkovit. Vršne serumske

HALMED
21 - 07 - 2026
ODOBRENO

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.

Distribucija
Vezanje 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%. Vezanje za proteine plazme je ovisno o serumskim koncentracijama cefiksima jedino kod vrlo visokih koncentracija, koje se ne postižu pri primjeni uobičajenih doza.
Prijelaz označenog ^{14}C 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.

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.

Farmakokinetika u starijih osoba
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_{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 osim onih koji su već uključeni u drugim dijelovima ovog sažetka.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Popis pomoćnih tvari

Jezgra
celuloza, mikrokristalična
škrob, prethodno geliran
kalcijev hidrogenfosfat dihidrat
želatina
kukuruzni škrob
natrijev laurilsulfat
magnezijev stearat

Ovojnica
hipromeloza
makrogol 4000
titanijev dioksid (E 171)

6.2. Inkompatibilnosti

HALMED
21 - 07 - 2026
ODOBRENO

Nije primjenjivo.

6.3. Rok valjanosti

3 godine.

6.4. Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Čuvati na temperaturi ispod 25°C.

6.5. Vrsta i sadržaj spremnika

5 (1x5) filmom obloženih tableta u PVC/TE/PVdC/Al blisteru, u kutiji.
10 (2x5) filmom obloženih tableta u PVC/TE/PVdC/Al blisteru, u kutiji.

6.6. Posebne mjere za zbrinjavanje i druga rukovanja lijekom

Nema posebnih zahtjeva za zbrinjavanje.
Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Alkaloid d.o.o.
Slavonska avenija 6 A
10 000 Zagreb
Tel: +385 1 6311 920
Fax: +385 1 6311 922
e-mail: alkaloid@alkaloid.hr

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

HR-H-403800530

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA/DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 23. travnja 2004.
Datum posljednje obnove odobrenja: 26. travnja 2021.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

21. srpnja 2026.

HALMED
21 - 07 - 2026
ODOBRENO