

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Sorcelif 100 mg/5 ml granule pro perorální suspenzi

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Pět ml rekonstituované perorální suspenze obsahuje 100 mg cefiximu ve formě 111,9 mg trihydrátu cefiximu.

Pomocné látky se známým účinkem:

Pět ml obsahuje 2,52 g sacharosy.

Pět ml obsahuje 2,5 mg natrium-benzoátu (E 211).

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Granule pro perorální suspenzi.

Téměř bílé až světle žluté granule.

Rekonstituovaná suspenze je téměř bílá až světle žlutá viskózní tekutina.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Přípravek Sorcelif je indikován u dospělých, dospívajících a dětí od 6 měsíců k léčbě následujících infekcí způsobených citlivými mikroorganismy (viz body 4.4 a 5.1):

- akutní otitis media
- akutní bakteriální sinusitida, faryngitida
- akutní exacerbace chronické bronchitidy
- komunitní pneumonie
- nekomplikované infekce dolních močových cest včetně pyelonefritidy.

Je třeba věnovat pozornost oficiálním pokynům týkajícím se vhodného použití antibakteriálních látek.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Dospělí a dospívající ve věku ≥ 12 let

400 mg jednou denně (= 20 ml rekonstituované suspenze), podávaných buď v jedné dávce jednou denně nebo ve dvou dílčích dávkách 200 mg (= 10 ml rekonstituované suspenze) po 12 hodinách.

U dospívajících a dospělých pacientů bez problémů s polykáním je doporučeno užívání cefiximu ve formě

potahovaných tablet.

Obvyklá doba léčby je 7 dnů. Léčba může být v případě nutnosti prodloužena až na dobu 14 dnů.

U onemocnění akutní otitis media a u akutní bakteriální faryngitidy je délka léčby 7-10 dnů.

U akutní nekomplikované cystitidy u žen je doba léčby 1-3 dny.

Pediatrická populace

Kojenci a děti ve věku 6 měsíců až 12 let

Dávka 8 mg/kg tělesné hmotnosti/den podaná jako jedna dávka jednou denně, nebo ve 2 dílčích dávkách po 12 hodinách.

Doporučené dávkování je uvedeno v následující tabulce:

Tělesná hmotnost	Denní dávka (ml)	Denní dávka (ml)	Denní dávka (mg)
	1x denně	2x denně	
6-9 kg (pro děti od 6 měsíců)	1 x 2,5 ml	2 x 1,25 ml	50 mg
10 kg	4 ml	2 x 2 ml	80 mg
12,5 kg	5 ml	2 x 2,5 ml	100 mg
15 kg	6 ml	2 x 3 ml	120 mg
17,5 kg	7 ml	2 x 3,5 ml	140 mg
20 kg	8 ml	2 x 4 ml	160 mg
22,5 kg	9 ml	2 x 4,5 ml	180 mg
25 kg	10 ml	2 x 5 ml	200 mg
27,5 kg	11 ml	2 x 5,5 ml	220 mg
30 kg	12 ml	2 x 6 ml	240 mg
37,5 kg	15 ml	2 x 7,5 ml	300 mg
>37,5 kg	20 ml	2 x 10 ml	400 mg

Kojenci do 6 měsíců

Bezpečnost a účinnost cefiximu nebyly u dětí do 6 měsíců stanoveny.

Starší pacienti

Starším pacientům může být podávána stejná dávka, jako u dospělých, s výjimkou těžké poruchy funkce ledvin (viz níže).

Porucha funkce ledvin

Cefixim se může podávat při poruše funkce ledvin. Normální dávku a dávkovací schéma lze podávat u pacientů s clearance kreatininu 20 ml/min a vyšší. U pacientů s clearance kreatininu nižší než 20 ml/min/1,73 m² se doporučuje nepřekračovat dávku 200 mg jednou denně. U dětí do 12 let, jejichž clearance kreatininu je nižší než 20 ml/min/1,73 m², se doporučuje dávka 4 mg cefiximu/kg tělesné hmotnosti pouze 1x denně. U dávky a režimu pro pacienty, kteří podstupují chronickou ambulantní peritoneální dialýzu nebo hemodialýzu, je nutné dodržovat stejné doporučení jako u pacientů s clearance kreatininu nižší než 20 ml/min. Cefixim není dialyzovatelný hemodialýzou ani peritoneální dialýzou.

Porucha funkce jater

U pacientů s poruchou funkce jater je pozorováno prodloužení doby potřebné k dosažení maximální koncentrace cefiximu. To však u těchto pacientů nevyžaduje změny v dávkování.

Způsob podání

Pokyny k rekonstituci léčivého přípravku před podáním, viz bod 6.6.

Přípravek Sorcelif 100 mg/5 ml granule pro perorální suspenzi je určen pouze k perorálnímu podání. Rekonstituovaná suspenze má být užitá neředěná, nalačno nebo během jídla (viz bod 5.2). Jeden ml suspenze obsahuje 20 mg cefiximu. Plastová perorální stříkačka (5 ml), dodávaná v balení, slouží k přesnému dávkování. Jedna naplněná plastová perorální stříkačka (5 ml) obsahuje 100 mg cefiximu. Vstřebávání cefiximu není významně ovlivněno jídlem.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku, jiná cefalosporinová antibiotika nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1. Předchozí, okamžitá a/nebo závažná hypersenzitivní reakce na penicilin nebo na jakékoli beta-laktamy.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Volba cefiximu k léčbě individuálního pacienta má zohlednit vhodnost použití perorálního cefalosporinu třetí generace, zejména s ohledem na povahu infekce a riziko selekce rezistentních bakterií.

Hypersenzitivita na peniciliny

Cefixim se má podávat opatrně u pacientů se známou hypersenzitivitou na jiná léčiva. Cefalosporiny se mají podávat opatrně u pacientů s hypersenzitivitou na penicilin, protože existují určité důkazy o částečné zkřížené alergii mezi peniciliny a cefalosporiny.

Pacienti měli závažné reakce (včetně anafylaxe) na obě třídy léků. Zvláštní péče je indikována u pacientů, u nichž se vyskytla jakákoliv alergická reakce na peniciliny nebo na jakákoliv beta-laktamy, protože může dojít ke zkřížené reakci (kontraindikace v důsledku známých časných a/nebo závažných reakcí z hypersenzitivity viz bod 4.3.).

Pokud se po podání cefiximu vyskytnou závažné hypersenzitivní nebo anafylaktické reakce, je třeba užívání cefiximu okamžitě ukončit a zahájit odpovídající urgentní opatření.

Závažné kožní nežádoucí účinky (SCAR)

U pacientů léčených cefiximem byly hlášeny závažné kožní reakce, jako je léková reakce s eozinofilií a systémovými příznaky (DRESS) nebo bulózní kožní reakce (toxická epidermální nekrolýza, Stevensův-Johnsonův syndrom) (viz bod 4.8). V případě závažné kožní nežádoucí reakce musí být užívání cefiximu okamžitě ukončeno a musí být zavedena příslušná neodkladná opatření.

Porucha funkce ledvin

U pacientů s clearance kreatininu < 20 ml/min má být cefixim používán s opatrností (viz body 4.2 a 5.2).

Kvůli možnosti dalšího poškození ledvin se má funkce ledvin sledovat při kombinované terapii přípravky obsahujícími cefixim a aminoglykosidovými antibiotiky, polymyxinem B, kolistinem nebo vysokou dávkou kličkových diuretik (např. furosemid). To se týká zejména pacientů s již omezenou funkcí ledvin (viz bod 4.5).

Cefixim může způsobit akutní selhání ledvin včetně tubulointersticiální nefritidy. Pokud k akutnímu selhání ledvin dojde, je třeba léčbu cefiximem ukončit a přijmout vhodnou léčbu a/nebo opatření.

Průjem a kolitida související s bakterií Clostridioides difficile

Léčba cefiximem v doporučené dávce (400 mg) může významně změnit normální flóru tlustého střeva a vést k přerůstání klostridií. Studie ukazují, že toxin produkovaný bakterií *Clostridioides difficile* je primární příčinou průjmu způsobeného antibiotiky.

U téměř všech antibakteriálních přípravků, včetně cefiximu, byly hlášeny případy CDAD (průjem spojený s bakterií *Clostridioides difficile*) a pseudomembranózní kolitidy, a to v závažnosti od mírné až po život ohrožující závažnosti. Proto je důležité tuto diagnózu zvážit u pacientů, u kterých se během podávání cefiximu nebo po něm rozvine průjem. Je třeba zvážit ukončení léčby cefiximem a podání specifické léčby proti bakterii *Clostridioides difficile*. Antiperistaltika se nesmí podávat.

Hemolytická anémie

U pacientů užívajících antibakteriální látky ze skupiny cefalosporinů byly hlášeny závažné případy hemolytické anémie, včetně úmrtí (skupinový účinek). Byl také popsán opětovný výskyt hemolytické anémie po opětovném nasazení cefalosporinu u pacienta s anamnézou hemolytické anémie během užívání cefalosporinu, včetně cefiximu. Pokud se u pacienta během užívání cefiximu rozvine anémie, je nutné zvážit diagnózu anémie související s cefalosporinem a podávání cefiximu musí být ukončeno, dokud nebude zjištěna příčina anémie (viz bod 4.8).

Encefalopatie

Beta-laktamy, včetně cefiximu, predisponují pacienta k riziku encefalopatie (která může zahrnovat křeče, zmatenost, potíže s udržením bdělosti nebo abnormální pohyby), zejména v případě předávkování nebo abnormalit funkce ledvin.

Dlouhodobé užívání

Dlouhodobé užívání cefiximu může vést k přemnožení necitlivých organismů.

Užívání cefiximu může způsobit zvracení a průjem (viz bod 4.8). V takovém případě může být účinnost tohoto a/nebo jiných léčivých přípravků (např. perorální antikoncepce) narušena.

Přípravek Sorcelif 100 mg/5 ml granule pro perorální suspenzi obsahuje 2,52 g sacharosy v 5 ml rekonstituované perorální suspenze. Toto je nutné vzít v úvahu u pacientů s cukrovkou.

Pacienti se vzácnými dědičnými problémy s intolerancí fruktózy, malabsorpcí glukózy a galaktózy nebo sacharázo-isomaltázovou deficiencí nemají tento přípravek užívat.

Tento léčivý přípravek obsahuje 2,5 mg natrium-benzoátu (E 211) v 5 ml rekonstituované perorální suspenze. Natrium-benzoát (E 211) může zesílit žloutenku (zežloutnutí kůže a očí) u novorozenců (do 4 týdnů věku).

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v 5 ml rekonstituované perorální suspenze, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Nefrotoxické látky

Souběžné použití potenciálně nefrotoxických látek (jako jsou aminoglykosidová antibiotika, kolistin, polymyxin a viomycin) a silných diuretik (např. kyselina etakrynová nebo furosemid) indukuje zvýšení rizika poruchy funkce ledvin (viz bod 4.4).

Nifedipin

Nifedipin, který je blokátorem kalciových kanálů, může zvyšovat biologickou dostupnost cefiximu až na 70 %.

Antikoagulancia

Stejně jako u jiných cefalosporinů bylo u několika pacientů zaznamenáno prodloužení protrombinového času. Proto je u pacientů užívajících antikoagulační léčbu nutná opatrnost a úprava frekvence kontrol INR

(mezinárodního normalizovaného poměru).

Interference s laboratorními testy

Falešně pozitivní reakce na glukózu v moči se může objevit u Benediktova nebo Fehlingova roztoku nebo u testovacích tablet se síranem měďnatým, ale nikoliv u testů založených na enzymatické glukózo-oxidázové reakci.

Během léčby cefalosporinovými antibiotiky byl hlášen falešně pozitivní přímý Coombsův test, a proto je třeba vzít na vědomí, že pozitivní Coombsův test může být důsledkem léku.

Falešně pozitivní reakce na ketolátky v moči se může objevit u testů používajících nitroprusid, ale nikoliv u testů, které používají nitroferikyamid.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Nejsou k dispozici žádná adekvátní data o použití cefiximu u těhotných žen. Studie na zvířatech nenaznačují přímé ani nepřímé škodlivé účinky na těhotenství, embryonální/fetální vývoj, porod a postnatální vývoj (viz bod 5.3). Jako preventivní opatření se přípravek cefixim nemá používat u těhotných matek, pokud to není považováno lékařem za nezbytné.

Kojení

Nejsou k dispozici žádné informace o užívání cefiximu v období kojení, ale cefalosporiny jsou obecně považovány za přijatelné. Při rozhodování o kojení je třeba vzít v úvahu přínos kojení a potenciální riziko nežádoucích účinků na dítě, včetně průjmu nebo kandidózy v důsledku změn střevní flóry kojeneho dítěte. Kojené děti mají být sledovány z hlediska těchto potenciálních nežádoucích účinků a jejich závažnosti.

Fertilita

Reprodukční studie provedené u myší a potkanů nenaznačují škodlivé účinky na fertilitu (viz bod 5.3).

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Přípravek Sorcelif má zanedbatelný vliv na schopnost řídit a obsluhovat stroje. V případě nežádoucích účinků, jako je encefalopatie (která může zahrnovat křeče, zmatenost, potíže s udržením bdělosti nebo abnormální pohyby) (viz body 4.4, 4.8 a 4.9), nesmí pacient řídit ani obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

Nežádoucí účinky (podle výsledků klinických studií) jsou v rámci každé třídy frekvence seřazeny podle klesající závažnosti.

V tomto bodu byla použita následující konvence pro klasifikaci nežádoucích účinků podle frekvence výskytu:

- velmi časté ($\geq 1/10$);
- časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$);
- méně časté ($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$);
- vzácné ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$);
- velmi vzácné ($< 1/10\ 000$) a
- není známo (z dostupných údajů nelze určit).

Třída orgánových systémů	Časté ≥ 1/100 až < 1/10	Méně časté ≥ 1/1000 až < 1/100	Vzácné ≥ 1/10000 až < 1/1000	Velmi vzácné < 1/10000	Není známo (z dostupných údajů nelze určit)
Infekce a infestace			Bakteriální superinfekce, mykotická superinfekce	Kolitida související s antibiotiky (viz bod 4.4)	
Poruchy krve a lymfatického systému			Eozinofilie	Leukopenie, agranulocytóza, pancytopenie, trombocytopenie, hemolytická anémie (viz bod 4.4)	Trombocytóza, neutropenie
Poruchy imunitního systému			Hypersenzitivita	Anafylaktický šok, sérová nemoc	
Poruchy metabolismu a výživy			Anorexie		
Poruchy nervového systému		Bolest hlavy, křeče	Vertigo, závratě	Psychomotorická hyperaktivita, encefalopatie (viz bod 4.4)	
Gastro-intestinální poruchy	Průjem	Bolest břicha, nauzea, zvracení	Flatulence dyspepsie		
Poruchy jater a žlučových cest				Hepatitida, cholestatická žloutenka	
Poruchy kůže a podkožní tkáně		Vyrážka	Angioneurotický edém, pruritus	Stevensův-Johnsonův syndrom, toxická epidermální nekrolýza, kopřivka	Léková reakce s eozinofilií a systémovými příznaky (DRESS) (viz bod 4.4), erythema multiforme
Poruchy ledvin a močových cest				Akutní renální selhání, tubulointersticiální nefritida (viz bod 4.4)	
Celkové poruchy a			Mukozitida, pyrexie		

reakce v místě aplikace					
Vyšetření		Zvýšení hladin jaterních enzymů (aminotransferáz, alkalické fosfatázy)	Zvýšení hladiny močoviny v krvi	Zvýšení hladiny kreatininu v krvi	Pozitivní přímý a nepřímý Coombsův test (viz bod 4.4)

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím webového formuláře sukl.gov.cz/nezadouciucinky

případně na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv
Šrobárova 49/48
100 00 Praha 10
e-mail: farmakovigilance@sukl.gov.cz

4.9 Předávkování

Nejsou k dispozici žádné informace o případech předávkování. Dávky 2 g u zdravých dospělých způsobily mírné gastrointestinální účinky, jaké se vyskytují při terapeutických dávkách.

V případě akutní intoxikace lze očekávat průjem, zvracení a bolest břicha.

Neexistují žádná specifická antidota. Lze provést výplach žaludku (pokud k požití došlo před méně než 2 hodinami) a pacient má být hydratován, v případě potřeby s úpravou elektrolytů.

Peritoneální dialýza a hemodialýza neodstraňují klinicky významná množství antibiotika z oběhu.

Beta-laktamy, včetně cefiximu, predisponují pacienta k riziku encefalopatie, zejména v případě předávkování nebo abnormalit funkce ledvin.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Antibakteriální léčiva pro systémovou aplikaci, cefalosporiny třetí generace, ATC kód: J01DD08.

Mechanismus účinku

Stejně jako u jiných cefalosporinů je mechanismus účinku cefiximu založen na inhibici biosyntézy bakteriální buněčné stěny (v růstové fázi) blokováním proteinů vázajících penicilin (PBP), např. transpeptidáz. Cefixim má baktericidní aktivitu in vitro proti mnoha grampozitivním a gramnegativním bakteriím a vysokou stabilitu proti mnoha klinicky významným beta-laktamázám.

Farmakokinetický/farmakodynamický (PK/PD) vztah

Ve studiích PK/PD bylo prokázáno, že doba (t), po kterou plazmatická koncentrace cefiximu převyšuje

MIC (minimální inhibiční koncentraci) mikroorganismu, nejlépe koreluje s účinností. Odhaduje se, že nejlepší terapeutické odpovědi je dosaženo, když je $t > MIC$ minimálně po dobu 40–50 % dávkovacího intervalu.

Mechanismus rezistence

Bakteriální rezistence k cefiximu může být způsobena jedním nebo více následujícími mechanismy:

- Hydrolýza beta-laktamázy s rozšířeným spektrem a/nebo chromozomálně kódovanými enzymy (AmpC), které mohou být indukovány nebo dereprimovány některými aerobními gramnegativními bakteriálními druhy
- Snížená afinita k proteinům vázajícím penicilin
- Snížená permeabilita vnější membrány některých gramnegativních organismů omezující přístup k proteinům vázajícím penicilin
- Lékové efluxní pumpy.

V jedné bakteriální buňce může společně působit více než jeden z těchto mechanismů rezistence. V závislosti na přítomném mechanismu (mechanismech) mohou bakterie vykazovat zkříženou rezistenci k několika nebo všem dalším beta-laktámům nebo antibakteriálním léčivům jiných tříd.

Hraniční hodnoty pro testování citlivosti

European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) stanovil pro testování citlivosti tato kritéria interpretace minimální inhibiční koncentrace (MIC) cefiximu: https://www.ema.europa.eu/documents/other/minimum-inhibitory-concentration-mic-breakpoints_en.xlsx

Citlivost

Prevalence rezistence se může u vybraných druhů lišit v závislosti na geografické oblasti a v čase. Je žádoucí mít k dispozici

lokální informace o rezistenci, zejména při léčbě závažných infekcí. V případě potřeby má být vyhledána rada odborníka, je-li lokální prevalence rezistence taková, že je použití léku minimálně u některých typů infekcí sporné.

Běžně citlivé druhy

Gram pozitivní aeroby:

Streptococcus pyogenes

Gram negativní aeroby:

Citrobacter koseri^o

Haemophilus influenzae

Moraxella catarrhalis

Proteus mirabilis%

Druhy, u kterých může být rezistence problém

Gram negativní aeroby:

Citrobacter freundii

Enterobacter cloacae

Escherichia coli % &

Klebsiella oxytoca %

Klebsiella pneumoniae %

Morganella morganii

Serratia marcescens

Přirozeně rezistentní druhy

Gram pozitivní aeroby:

Enterococcus spp.

Streptococcus pneumoniae

Staphylococcus spp.

Gramnegativní aeroby

Legionella pneumophila

Pseudomonas aeruginosa

Další mikroorganismy:

Chlamydia spp.

Chlamydophila spp.

Mycoplasma spp.

° V době publikace tabulek nebyly k dispozici žádné aktuální údaje. V primární literatuře, standardních pracích a terapeutických doporučeních se předpokládá citlivost.

% Kmeny produkující beta-laktamázy s rozšířeným spektrem jsou vždy rezistentní.

& Míra rezistence < 10 % u izolátů od pacientek s nekomplikovanou cystitidou; jinak >10 %.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce

Po perorálním podání jednorázové dávky 200 mg jsou maximální sérové koncentrace (C_{max}) v průměru 3 $\mu\text{g/ml}$ a je jich dosaženo (t_{max}) přibližně za 3 až 4 hodiny.

Po podání jedné dávky 400 mg jsou maximální sérové koncentrace vyšší (3,4–5 $\mu\text{g/ml}$); toto není přímo úměrné zvýšení dávky.

Po opakovaném podávání dávek 400 mg/den podávaných v jednorázové dávce nebo ve dvou dávkách během dvou týdnů se sérová koncentrace a biologická dostupnost nemění, což dokazuje, že nedochází ke kumulaci léčivé látky.

Biologická dostupnost cefiximu je při dávce 200 mg přibližně 50 %. Není ovlivněna jídlom. Doba do dosažení maximální sérové koncentrace je však zpožděna přibližně o jednu hodinu.

Distribuce

Zdánlivý distribuční objem je přibližně 15 litrů. U zvířat cefixim proniká do většiny studovaných tkání, s výjimkou mozku. U lidí jsou po užití 200 mg s odstupem 12 hodin koncentrace v plicích 4 a 8 hodin po poslední dávce přibližně 1 $\mu\text{g/g}$ tkáně. Tyto koncentrace jsou vyšší než minimální inhibiční hodnota (MIC) pro 90 % citlivých bakterií, které jsou zodpovědné za plicní infekce.

Eliminace

Eliminace cefiximu je charakterizována poločasem ($t_{1/2}$) mezi 3 a 4 hodinami (průměr: 3,3 hodiny). Cefixim se vylučuje ledvinami v nezměněné formě (16 až 20 % požitá dávka); veškerá eliminace mimo ledviny probíhá v podstatě žlučovými cestami (25 %).

U zvířat ani u lidí nebyly nalezeny žádné metabolity v séru ani v moči.

Vazba na sérové proteiny je přibližně 70%, převážně na albumin, bez ohledu na koncentraci (při terapeutických dávkách).

Zvláštní populace

Pediatrická populace

U kojenců je ve srovnání se staršími dětmi pozorován delší biologický poločas, vyšší AUC_{24} a vyšší vylučování močí, přičemž farmakokinetické parametry jsou srovnatelné s parametry dospělých.

Starší pacienti

Farmakokinetické vlastnosti cefiximu jsou u starších pacientů velmi mírně změněny. U této populace není

nutné snižovat dávkování v důsledku malého zvýšení maximálních sérových koncentrací a biologické dostupnosti a malého snížení vylučovaného množství (15 až 25 %).

Porucha funkce jater

U pacientů s poruchou funkce jater je eliminace zpomalena ($t_{1/2} = 6,4$ hodiny), ale není nutné dávku upravovat.

Porucha funkce ledvin

U pacientů s těžkou poruchou funkce ledvin (clearance kreatininu < 20 ml/min) vede prodloužení plazmatického eliminačního poločasu a zvýšení maximálních sérových koncentrací ke snížení denní dávky ze 400 mg na 200 mg/den u dospělých.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Nálezy studií chronické toxicity nenaznačují, že by u lidí mohlo dojít k jakýmkoli dodnes neznámým nežádoucím účinkům. Dále pak studie *in vivo* a *in vitro* neposkytly žádné náznaky, že by přípravek mohl způsobovat mutagenitu. Dlouhodobé studie karcinogenity nebyly provedeny. Na myších a potkanech byly provedeny reprodukční studie s dávkami dosahujícími až 400násobku lidských dávek. Tyto studie neposkytly žádný důkaz vlivu na fertilitu nebo poškození plodu způsobeného cefiximem. U králíků nebyl při dávkách dosahujících až čtyřnásobku dávky pro člověka zjištěn žádný důkaz teratogenního účinku. Docházelo k vysoké incidenci potratů a úmrtí samic, což je očekávaný důsledek známé citlivosti králíků na změny střevní mikroflóry vyvolané antibiotiky.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Sacharosa

Xanthanová klovatina

Natrium-benzoát (E 211)

Pomerančové aroma:

aroma

maltodextrin (kukuřičný)

sacharosa

modifikovaný kukuřičný škrob

arabská klovatina

citroglycerol-stearát

oxid křemičitý (E 551)

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

Před rekonstitucí: 2 roky.

Rekonstituovaná suspenze: Po rekonstituci může být suspenze uchovávána 14 dnů při pokojové teplotě (do 25 °C) nebo v chladničce.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Před rekonstitucí: Uchovávejte při teplotě do 25 °C.
Podmínky uchovávání tohoto léčivého přípravku po rekonstituci, viz bod 6.3.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Granule pro perorální suspenzi jsou baleny ve 150ml lahvičce z hnědého neutrálního skla třídy III, uzavřené hliníkovým šroubovacím uzávěrem s polyethylenovým těsněním.

Krabička obsahuje 1 lahvičku, plastovou (polypropylenovou) odměrku pro rekonstituci s označením 40 ml nebo 66 ml, dávkovací plastovou perorální stříkačku s označenými dávkami.

Jedna lahvička obsahuje 32 g granulí pro přípravu 60 ml perorální suspenze nebo 53 g granulí pro přípravu 100 ml perorální suspenze. Pětimililitrová plastová perorální stříkačka (polystyrenový píst a LDPE tělo a ochranný kryt) s rozmezím 0 až 5 ml je opatřena stupnicí po 0,25 ml na pístu stříkačky a slouží k odměření dávek.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Příprava suspenze:

60 ml suspenze: K rekonstituci použijte plastovou odměrku, která je součástí balení. Přidejte celkem 40 ml čišťené vody ve dvou krocích, po každém kroku suspenzi protřepejte.

100 ml suspenze: K rekonstituci použijte plastovou odměrku, která je součástí balení. Přidejte celkem 66 ml čišťené vody ve 2 krocích, po každém kroku suspenzi protřepejte.

Před každým použitím suspenzi protřepejte

Plastová perorální stříkačka se stupnicí je určena k odměření požadovaného objemu suspenze. Stříkačka je součástí balení.

Žádné zvláštní požadavky.

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

INN-FARM d.o.o.
Maleševa ulica 14
1000 Ljubljana
Slovinsko

8. REGISTRACNÍ ČÍSLO/REGISTRACNÍ ČÍSLA

15/125/24-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 12. 2. 2026

10. DATUM REVIZE TEXTU

12. 2. 2026