REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Eficef 400 mg capsule

2. COMPOZIŢIA CALITATIVĂ ŞI CANTITATIVĂ

Fiecare capsulă conține cefiximă 400 mg, sub formă de trihidrat de cefiximă 447,630 mg.

Excipienti cu efect cunoscut
Conține Galben amurg FCF (E110) 0,0091 mg și Ponceau 4R (E124) 0,0038 mg.
Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Capsule

Capsule gelatinoase, de formă cilindrică, cu lungimea de 21,4 mm, cu capete semisferice și suprafață uniformă, cu capac de culoare verde închis și corp de culoare verde deschis, conținând pulbere albă până la galben deschis.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicaţii terapeutice

Eficef 400 mg capsule este indicat la adulți și adolescenți cu vârsta peste 12 ani în tratamentul infecțiilor acute cauzate de microorganisme susceptibile la cefiximă, în special pentru:
- Faringită
- Amigdalită
- Otita medie
- Exacerbări acute ale bronșitei cronice
- Pneumonie dobândită în comunitate
- Infecții renale și de tract urinar.

Trebuie luate în considerare ghidurile oficiale privind utilizarea corespunzătoare a medicamentelor antibacteriene.

4.2 Doze şi mod de administrare

Doze

Adulți și adolescenți cu vârsta peste 12 ani
La adulți, doza recomandată este de 400 mg/zi administrată în doză unică (o capsulă de Eficef pe zi).

Copii cu vârsta sub 12 ani
Formularea de tip capsule de 400 mg nu este adecvată pentru copiii cu vârsta sub 12 ani.

În aceste cazuri trebuie luate în considerare alte tipuri de formulări ale cefiximei.

Grupe speciale de pacienți

Insuficiență renală
În cazul pacienților care efectuează ședințe de dializă peritoneală ambulatorie sau hemodializă, cu clearance al creatininei mai mic de 20 ml/min, se recomandă să nu se depășească doza de 200 mg o dată pe zi. Această doză nu poate fi administrată utilizând acest medicament, prin urmare se recomandă un alt medicament care conține cefiximă, disponibil într-o concentrație corespunzătoare.

Vârstnici și pacienți cu insuficiență hepatică
Nu este necesară ajustarea dozei la pacienții în vârstă și la pacienții cu insuficiență hepatică cu clearance al creatininei mai mare de 20 ml/min.

Durata tratamentului
Pe baza datelor clinice experimentale, tratamentul cu cefiximă cu durata de 7 zile poate fi suficient pentru a trata majoritatea infecțiilor. Cu toate acestea, în cazuri severe Eficef poate fi administrat cu o durată de până la 14 zile consecutiv.

Mod de administrare
Eficef poate fi administrat cu sau fără alimente.
Capsula de Eficef trebuie înghițită cu o cantitate suficientă de apă.

4.3 Contraindicaţii

Hipersensibilitate la substanţa activă sau la oricare dintre excipienţii enumeraţi la pct. 6.1.
Hipersensibilitate la peniciline și cefalosporine.

4.4 Atenţionări şi precauţii speciale pentru utilizare

Reacţii adverse cutanate severe
La unii pacienți cărora li s-a administrat cefiximă au fost raportate reacții adverse cutanate severe precum necroliză epidermică toxică, sindrom Stevens-Johnson și erupție cutanată tranzitorie cu eozinofilie și simptome sistemice (DRESS), pustuloză exantematică generalizată acută (PEGA). Dacă apar reacții adverse cutanate severe, tratamentul cu cefiximă trebuie întrerupt și trebuie inițiate terapii adecvate şi/sau măsuri de precauţie.

Hipersensibilitate
Înainte de inițierea tratamentului cu Eficef, trebuie efectuată anamneza atentă pentru a depista orice reacţii de hipersensibilitate anterioare la cefalosporine, peniciline sau la alte substanțe active.
Eficef trebuie administrat cu prudență la pacienții cu hipersensibilitate la peniciline. Reacții de hipersensibilitate încrucişată parţială între peniciline şi cefalosporine au fost identificate atât *in vivo* (la om), cât și *in vitro.* Cu toate acestea, au fost raportate cazuri rare de pacienți care au prezentat reacții anafilactice, mai ales după administrare parenterală.
Antibioticele trebuie administrate cu prudență tuturor pacienților care au prezentat reacții alergice în antecedente, în special reacții de hipersensibilitate la medicament.
Apariția oricărei reacții de hipersensibilitate necesită întreruperea tratamentului.

Modificări ale florei bacteriene intestinale
Administrarea de lungă durată a antibioticelor poate determina proliferarea excesivă a unor microorganisme rezistente și, în special, o modificare a florei normale a colonului și poate duce la colonizarea cu *Clostridioides* responsabilă de apariția colitei pseudomembranoase. Formele ușoare de colită pseudomembranoasă se pot remite odată cu întreruperea tratamentului. În cazul în care colita nu se remite după instituirea acestor măsuri, se recomandă administrarea orală de vancomicină, antibiotic de elecție în colita pseudomembranoasă.
În formele moderate până la severe, tratamentul trebuie completat cu administrarea de soluții hidroelectrolitice și suplimente de proteine.

Nu trebuie administrate medicamente inhibitoare ale peristaltismului intestinal.
Antibioticele cu spectru larg trebuie administrate cu precauție la pacienții cu antecedente de afecțiuni gastrointestinale, în special colită.

Teste de laborator
După utilizarea Eficef au fost observate ocazional modificări ușoare și reversibile la testele funcției hepatice și renale, precum și tulburări hematologice (trombocitopenie, leucopenie și eozinofilie).

Insuficienţă renală
La pacienţii cu insuficienţă renală severă, care efectuează ședințe de hemodializă sau dializă peritoneală, se recomandă reducerea adecvată a dozei (vezi pct. 4.2).

Insuficienţă renală acută
Similar altor cefalosporine, cefixima poate cauza insuficienţă renală acută, inclusiv nefrită tubulară interstiţială, ca afecţiune patologică preexistentă. Dacă apare insuficienţă renală acută, administrarea Eficef trebuie întreruptă şi/sau trebuie inițiate măsuri adecvate.

Convulsii la pacienții cu insuficiență renală
Similar altor cefalosporine, cefixima a fost implicată în declanșarea convulsiilor, în special la pacienții cu insuficiență renală atunci când doza nu a fost redusă. Dacă apar convulsii asociate administrării cefiximei, medicamentul trebuie întrerupt și trebuie instituit tratament și/sau măsuri terapeutice adecvate.

Rezistență antimicrobiană
Tratamentul cu cefiximă poate crește riscul de dezvoltare a rezistenței bacteriene cu sau fără suprainfecție clinică aparentă.

Suprainfecție
Utilizarea de lungă durată a antibioticelor poate duce, ocazional, la o creștere excesivă a numărului de microorganisme rezistente. În cazul în care apare o suprainfecție în timpul tratamentului, trebuie instituite măsuri adecvate.

Anemie hemolitică
Au fost raportate cazuri severe de anemie hemolitică asociată administrării medicamentului, incluzând cazuri severe cu potențial letal, la pacienţii trataţi cu cefalosporine (efect de clasă). La administrarea cefalosporinelor, la un pacient cu antecedente de anemie hemolitică la cefalosporine (incluzând cefiximă), a fost descrisă reapariţia anemiei hemolitice.

Encefalopatie
Encefalopatia a fost raportată în cazul utilizării antibioticelor beta-lactamice, inclusiv cefiximă (vezi pct. 4.8 și 4.9), în special la pacienții vârstnici și la pacienții cu insuficiență renală severă sau tulburări ale sistemului nervos central. Dacă se suspectează encefalopatia asociată administrării de cefiximă, trebuie luată în considerare întreruperea tratamentului.

Eficef conține Galben-amurg (E110) și Ponceau 4R (E124). Poate provoca reacții alergice.

4.5 Interacţiuni cu alte medicamente şi alte forme de interacţiune

Anticoagulante cumarinice
Cefixima trebuie administrată cu prudență la pacienții tratați cu anticoagulante cumarinice, de exemplu warfarina. Cefixima poate amplifica efectele anticoagulantelor, astfel poate apărea o creștere a timpului de protrombină cu sau fără sângerare.

Blocante ale canalelor de calciu
Nifedipina, un blocant al canalelor de calciu, poate crește biodisponibilitatea cefiximei cu până la 70%.

Alte interacțiuni

Administrarea de cefalosporine, precum cefixima, poate interfera cu rezultatele anumitor teste de laborator, provocând rezultate fals pozitive la determinarea glucozei în urină prin metoda Benedict, Fehling și „Clinitest" (dar nu și cu metodele enzimatice). Se recomandă determinarea glucozuriei pe baza reacţiilor de oxidare enzimatică.

În timpul tratamentului cu cefalosporine s-a raportat test Coombs pozitiv (uneori fals).

4.6 Fertilitatea, sarcina şi alăptarea

Administrarea Eficef în timpul sarcinii și alăptării trebuie luată în considerare numai dacă beneficiul așteptat pentru mamă depășește riscul pentru făt sau sugar.

Sarcina
Deși nu s-a demonstrat niciun efect embriotoxic, ca măsură de precauție, în primele trei luni de sarcină administrarea Eficef trebuie evitată.

Alăptarea
Nu există date privind trecerea medicamentului în laptele matern.

Fertilitatea
Studiile cu privire la funcția de reproducere efectuate pe șoareci și șobolani nu indică existența unor efecte adverse asupra fertilității.

4.7 Efecte asupra capacităţii de a conduce vehicule şi de a folosi utilaje

Eficef nu are nicio influenţă asupra capacităţii de a conduce vehicule și de a folosi utilaje.

4.8 Reacţii adverse

Cele mai multe reacții adverse ale cefalosporinelor se limitează, în esență, la tulburări gastrointestinale și ocazional, la reacții de hipersensibilitate.
Posibilitatea apariției acestor reacții este mai mare la persoanele care au prezentat anterior reacții de hipersensibilitate dar și la cele cu antecedente de reacții de hipersensibilitate, febra fânului, urticarie și astm bronșic alergic.
Pentru clasificarea reacţiilor adverse în funcţie de frecvenţă s-a utilizat următoarea convenţie:
Foarte frecvente (≥ 1/10); Frecvente (≥ 1/100 până la <1/10); Mai puțin frecvente (≥ 1/1 000 până la <1/100); Rare (≥ 1/10 000 până la <1/1 000); Foarte rare (<1/10 000), Frecvență necunoscută (frecvența nu poate fi estimată pe baza datelor disponibile).
Următoarele reacții au fost raportate rar în timpul tratamentului cu cefiximă:

Aparate, sisteme şi organe	**Rare**	**Cu frecvență necunoscută**
Infecţii şi infestări	suprainfecţii cu microorganisme rezistente, colită pseudomembranoasă	
Tulburări gastro-intestinale[1]	glosită, greață, vărsături, pirozis, durere abdominală, diaree și dispepsie, flatulență	
Tulburări ale sistemului imunitar	boala serului, anafilaxie, artralgie, febră medicamentoasă și edem facial, angioedem	
Tulburări ale sistemului sanguin și limfatic[2]	neutropenie tranzitorie, granulocitopenie, trombocitopenie și eozinofilie, agranulocitoză, leucopenie,	

	trombocitoză, tulburări de coagulare a sângelui	
Tulburări hepato-biliare	icter, hepatită	
Tulburări renale şi ale căilor urinare	insuficiență renală acută, inclusiv nefrită interstițială ca afecțiune patologică preexistentă	
Tulburări respiratorii, toracice şi mediastinale	dispnee	
Afecţiuni cutanate şi ale ţesutului subcutanat	urticarie, erupții cutanate tranzitorii, prurit, eritem polimorf, sindrom Stevens-Johnson, necroliză epidermică toxică (NET), erupție cutanată medicamentoasă cu eozinofilie și simptome sistemice (DRESS), pustuloză exantematică generalizată acută (PEGA), prurit genital	
Tulburări ale sistemului nervos	cefalee, vertij	encefalopatie
Tulburări generale şi la nivelul locului de administrare	febră, anorexie, vaginită cauzată de *Candida*	
Investigații diagnostice	creșterea tranzitorie a concentrațiilor serice ale transaminazelor (ALT, AST), fosfatazei alcaline si bilirubinei totale, precum și creșterea concentrațiilor serice ale azotului ureic (BUN) și creatininei serice	

[1] Trecerea la administrarea de două ori pe zi (200 mg de două ori pe zi) poate remite diareea.
Apariția diareei severe și prelungite a fost asociată cu utilizarea diverselor clase de antibiotice. În acest caz, trebuie luată în considerare posibilitatea unei colite pseudomembranoase. Dacă analiza de coprocultură și colonoscopia confirmă diagnosticul, administrarea antibioticului trebuie întreruptă imediat și trebuie inițiat tratament oral cu vancomicină. Utilizarea medicamentelor care inhibă peristaltismul intestinal este contraindicată.
[2] Au fost raportate cazuri de anemie hemolitică după tratamentul cu cefalosporine.

Raportarea reacţiilor adverse suspectate
Raportarea reacţiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniştii din domeniul sănătăţii sunt rugaţi să raporteze orice reacţie adversă suspectată la
Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România
Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1
București 011478- RO
e-mail: adr@anm.ro
Website: www.anm.ro

4.9 Supradozaj

Nu există un antidot specific. Se recomandă instituirea măsurilor generale de susținere a funcțiilor vitale.
Cefixima nu este eliminată prin dializă din circulație în cantități semnificative.
La subiecții sănătoși, substanța activă a prezentat același profil de tolerabilitate observat la pacienții tratați cu dozele terapeutice recomandate, chiar și la doze de până la 2 g pe zi.
Există un risc de encefalopatie asociat cu antibioticele beta-lactamice, cum ar fi cefixima, în special în caz de supradozaj.

5. PROPRIETĂŢI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăţi farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: antibacteriene pentru uz sistemic; alte antibacteriene beta-lactamice; cefalosporine de generația a treia, codul ATC: J01DD08.

Mecanism de acțiune:

Cefixima este o cefalosporină de nouă generație pentru administrare orală, cu efect bactericid cu spectru larg și rezistență ridicată la hidroliza beta-lactamazelor. Efectul bactericid al cefiximei se datorează inhibării sintezei peretelui celular bacterian. Este activă *in vitro* împotriva unei game largi de microorganisme patogene Gram-pozitiv și Gram-negativ cu semnificație clinică.

În plus, majoritatea tulpinilor de *Pseudomonas* sp., *Staphilococcus* sp., *Listeria monocytogenes*, *Bacteroides fragilis* și *Clostridioides* sp. sunt rezistente la cefiximă.

S-a demonstrat că intervalul de timp în care concentrația plasmatică a cefiximei depășește CMI a microorganismului patogen se corelează cel mai bine cu eficacitatea, conform studiilor PK/PD.

Mecanisme de rezistență
Rezistența bacteriană la cefiximă poate fi cauzată de unul sau mai multe dintre următoarele mecanisme:

- inactivarea prin intermediul beta-lactamazelor: Cefixima poate fi hidrolizată de anumite beta-lactamaze, în special de beta-lactamaze cu spectrul extins (ESBL), care se găsesc, de exemplu, în tulpini de *Escherichia coli* sau *Klebsiella pneumoniae* sau de beta-lactamaze de tip AmpC exprimate permanent, care au fost detectate de exemplu în *Enterobacter cloacae*. În cazul infecțiilor cauzate de bacterii cu beta-lactamaze tip AmpC inductibile și cu susceptibilitate *in vitro* la cefiximă, există riscul ca în timpul terapiei să fie selectate tulpini mutante a căror producere poate fi dezinhibată de beta-lactamază AmpC;
- afinitate redusă a proteinelor care leagă penicilina: rezistența dobândită la pneumococi și alți streptococi se bazează pe modificări ale PBP-urilor existente, după mutație;
- permeabilitate redusă a membranei externe la anumite microorganisme Gram-negativ, care limitează accesul la proteinele care leagă penicilina;
- pompe de eflux ale medicamentului.

Prevalența rezistenței dobândite
Prevalența rezistenței dobândite poate varia local și în timp pentru fiecare specie. Prin urmare, sunt necesare informații locale privind situația rezistenței, în special pentru tratamentul adecvat al infecțiilor severe. Dacă eficacitatea cefiximei este discutabilă din cauza situației locale de rezistență, trebuie luată în considerare consultarea unui specialist. În special, în cazurile de infecții severe sau eșec al tratamentului, trebuie efectuat un diagnostic microbiologic pentru identificarea agentului patogen și determinarea susceptibilității acestuia la cefiximă.

Criterii interpretative de testare a susceptibilității
Criteriile de interpretare a CMI (concentraţia minimă inhibitorie) pentru testarea susceptibilității care au fost stabilite de Comitetul European pentru Testarea Sensibilității Antimicrobiene pentru cefiximă sunt enumerate aici:
https://www.ema.europa.eu/documents/other/minimum-inhibitory-concentration-mic-breakpoints_en.xlsx

5.2 Proprietăţi farmacocinetice

Absorbție
După administrarea orală în doză unică a 200 mg, concentrația plasmatică maximă de cefiximă de 3 µg/ml, este atinsă în aproximativ 3 până la 4 ore.

După administrarea orală a unei doze de 400 mg, concentrația plasmatică maximă este mai mare (de la 3,5 la 4 μg/ml), chiar dacă nu există o proporționalitate directă cu doza administrată.
După 15 zile de administrare repetată orală a 400 mg/zi (una sau două administrări pe zi), concentrațiile plasmatice și biodisponibilitatea nu sunt modificate, ceea ce demonstrează absența acumulării medicamentului în organism.
Biodisponibilitatea absolută a cefiximei este de aproximativ 50% și nu se modifică semnificativ cu alimentele. În acest caz, timpul necesar pentru atingerea concentrației maxime este prelungit cu aproximativ 1 oră.

Distribuție
Volumul aparent de distribuție al cefiximei este de 17 litri.
Legarea de proteine este de aproximativ 70%, în principal de albumină și independentă de concentrație (la doze terapeutice).
La animale, distribuția cefiximei în majoritatea țesuturilor (cu excepția creierului) determină concentrații tisulare care depășesc CMI a tulpinilor sensibile (0,20 mcg/ml).

Metabolizare și eliminare
Cinetica de eliminare a cefiximei este caracterizată de un timp de înjumătățire plasmatică cuprins între 3 și 4 ore.
Cefixima este excretată sub formă nemetabolizată prin rinichi (16 până la 25%). Eliminarea extrarenală are loc în principal prin bilă.
Nu au fost detectați metaboliți serici sau metaboliți urinari la om sau animale.

Vârstnici
Parametrii farmacocinetici sunt ușor modificați la persoanele în vârstă. Creșterea ușoară a concentrațiilor serice, a biodisponibilității și a cantității de medicament excretat (de la 15 la 25%) nu necesită ajustarea dozei zilnice la acest grup de pacienți.

Insuficiență renală
În insuficiența renală severă (clearance-ul creatininei <20 ml/min.), eliminarea plasmatică crescută, timpul de înjumătățire plasmatică și concentrațiile serice maxime necesită reducerea dozei de la 400 mg la 200 mg/zi.

Insuficiență hepatică
În caz de insuficiență hepatică, eliminarea este încetinită ($T_{1/2}$ = 6,4 ore), dar nu este necesară ajustarea dozei zilnice.

5.3 Date preclinice de siguranţă

După administrarea orală, valorile LD_{50} au fost mai mari de 10 g/kg la șoareci, șobolani și iepuri. După administrare intravenoasă, intraperitoneală, subcutanată, valorile LD_{50} au fost mai mari de 3, 7 și 10 g/kg la șoareci și, respectiv, 5, 8, 10 g/kg la șobolani. S-a demonstrat că cefixima nu are efecte teratogene și nu a afectat fertilitatea la animalele testate.

6. PROPRIETĂŢI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienţilor

Celuloză microcristalină
Talc (E553b)
Stearat de magneziu

Capsulă
Capac
Dioxid de titan (E171)
Albastru strălucitor FCF (E133)

Galben amurg FCF (E110)
Ponceau 4R (E124)
Galben de chinolină (E104)
Gelatină

Corp
Dioxid de titan (E171)
Indigotină (E132)
Oxid galben de fer (E172)
Gelatină

6.2 Incompatibilităţi

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

4 ani

6.4 Precauţii speciale pentru păstrare

A se păstra la temperaturi sub 25°C.

6.5 Natura şi conţinutul ambalajului

Cutie cu blistere din PVC-PVDC/Al conținând 10 capsule.

6.6 Precauţii speciale pentru eliminarea reziduurilor

Fără cerinţe speciale la eliminare.

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

7. DEŢINĂTORUL AUTORIZAŢIEI DE PUNERE PE PIAŢĂ

Antibiotice SA
Str. Valea Lupului nr. 1, 707410 Iași, Romania

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAŢIEI DE PUNERE PE PIAŢĂ

16999/2026/01

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAŢIEI

Data primei autorizări: Noiembrie 2026

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Noiembrie 2026