

## Fachinformation

### 1. Bezeichnung des Arzneimittels

Cefadroxil 500 TS - 1 A Pharma 500 mg/5 ml Pulver zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen

### 2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

1 Flasche mit 35 g bzw. 58,3 g Pulver zur Herstellung von 60 ml bzw. 100 ml Suspension zum Einnehmen enthalten 6 g bzw. 10 g Cefadroxil (als Cefadroxil-Monohydrat).

5 ml der zubereiteten Suspension enthalten 500 mg Cefadroxil (als Cefadroxil-Monohydrat).

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung:

5 ml Suspension enthalten 2,3 g Saccharose.

Dieses Arzneimittel enthält 5 mg Natriumbenzoat pro 5 ml Suspension.

Dieses Arzneimittel enthält 0,003 mg Benzylalkohol pro 5 ml Suspension.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

### 3. Darreichungsform

Pulver zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen

Weiß bis cremefarbenes feinkörniges Pulver, das nach Zubereitung mit Wasser eine viskose weiße bis schwach gelbe Suspension ergibt.

### 4. Klinische Angaben

#### 4.1 Anwendungsgebiete

Cefadroxil 500 TS - 1 A Pharma ist angezeigt bei Kindern ab 28 Tage und Erwachsenen zur Behandlung durch Cefadroxil-empfindliche Erreger verursachte Infektionen, wenn eine orale Therapie angezeigt ist (siehe Abschnitte 4.4 und 5.1):

- Infektionen des oberen Respirationstrakts: Streptokokken-Pharyngitis und -Tonsillitis
- Infektionen des unteren Respirationstrakts: ambulant erworbene Pneumonie
- Infektionen der Harnwege: Pyelonephritis, Zystitis
- Infektionen der Haut und des Weichteilgewebes: Abszesse, Furunkulose, Impetigo, Erysipel, Pyodermie, Lymphadenitis

Die offiziellen Richtlinien zur sachgerechten Anwendung von Antibiotika sind zu beachten.

#### 4.2 Dosierung und Art der Anwendung

##### Dosierung

Die Dosierung richtet sich nach Art und Schwere der Infektion und muss in jedem Einzelfall vom Arzt festgelegt werden.

##### Früh- und Neugeborene bis unter 28 Tage

Cefadroxil 500 TS - 1 A Pharma ist zur Behandlung von Früh- und Neugeborenen nicht zugelassen. Außerdem ist Cefadroxil 500 TS - 1 A Pharma aufgrund der Darreichungsform zur Behandlung von Früh- und Neugeborenen nicht geeignet.

##### Säuglinge ab 28 Tagen, Kleinkinder und Kinder bis zu einem Körpergewicht von 40 kg

Säuglinge ab 28 Tagen, Kleinkinder und Kinder bis zu einem Körpergewicht von 40 kg erhalten bei normaler Nierenfunktion eine Tagesdosis von 50 mg Cefadroxil/kg Körpergewicht, aufgeteilt in 2 Einzelgaben.

Je nach Schweregrad der Erkrankung und Empfindlichkeit der Erreger kann die Tagesdosis bis auf 100 mg Cefadroxil/kg Körpergewicht, aufgeteilt in 2 bis 3 Einzelgaben, erhöht werden.

Zur Therapie der Streptokokken-Tonsillopharyngitis (Mandel-Rachen-Entzündung) ist eine Tagesdosis von 25 mg Cefadroxil/kg Körpergewicht ausreichend. Diese Dosis wird auf einmal verabreicht und sollte stets zur gleichen Tageszeit eingenommen werden.

#### **Kinder ab 40 kg Körpergewicht (KG), Jugendliche und Erwachsene**

Kinder ab 40 kg Körpergewicht, Jugendliche und Erwachsene mit normaler Nierenfunktion erhalten im Allgemeinen zweimal 1 g Cefadroxil pro Tag.

Je nach Schweregrad der Erkrankung und Empfindlichkeit der Erreger kann die Tagesdosis bis auf 4 g Cefadroxil erhöht werden. Hierfür stehen höher konzentrierte Darreichungsformen, z. B. Cefadroxil - 1 A Pharma 1000 mg Tabletten, zur Verfügung.

Zur Therapie der Streptokokken-Tonsillopharyngitis (Mandel-Rachen-Entzündung) ist die Gabe von 1 g Cefadroxil einmal pro Tag ausreichend. Diese Tagesdosis sollte stets zur gleichen Tageszeit eingenommen werden.

Die Behandlungsdauer ist vom Ansprechen der Erreger bzw. von der Schwere der Infektion abhängig. Die Einnahme soll nach Keimbeseitigung und Abklingen des klinischen Erscheinungsbildes noch 2 bis 3 Tage fortgesetzt werden.

Im Allgemeinen ist eine Therapiedauer zwischen 5 und 10 Tagen ausreichend. Bei Infektionen mit betahämolisierenden Streptokokken sollte die Behandlungsdauer, wie bei anderen Antibiotika auch, mindestens 10 Tage betragen.

#### Dosierungsempfehlungen

Einen Anhaltspunkt für die Dosierung der gebrauchsfertigen Suspensionen gibt die folgende **Tabelle 1**. Der entscheidende Parameter für die Dosierung ist das Körpergewicht des Kindes.

Zur korrekten Abmessung der Dosis ist der Packung eine 5-ml-Dosierspritze mit 0,1-ml-Skalierung beigelegt.

| <b>Tabelle 1: Dosierung von Cefadroxil 500 TS - 1 A Pharma</b> |                           |                                                                                     |                                                       |
|----------------------------------------------------------------|---------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------|
| <b>Ungefähres Alter</b>                                        | <b>Körpergewicht (KG)</b> | <b>Dosierungsempfehlung/Tag</b>                                                     |                                                       |
|                                                                |                           | <b>Alle Indikationen<br/>(außer Mandel-Rachen-Entzündung)<br/>(50 mg/kg KG/Tag)</b> | <b>Mandel-Rachen-Entzündung<br/>(25 mg/kg KG/Tag)</b> |
| Säuglinge ab 28 Tagen bis 3 Monate                             | 5 kg                      | 2-mal 1,25 ml                                                                       | 1-mal 1,25 ml                                         |
| 4 – 6 Monate                                                   | 6 – 7 kg                  | 2-mal 1,5 ml                                                                        | 1-mal 1,5 ml                                          |
| 6 – 12 Monate                                                  | 8 – 10 kg                 | 2-mal 2 bis 2,5 ml                                                                  | 1-mal 2 bis 2,5 ml                                    |
| 1 – 2 Jahre                                                    | 11 – 14 kg                | 2-mal 2,5 bis 3,5 ml                                                                | 1-mal 2,5 bis 3,5 ml                                  |
| 3 – 6 Jahre                                                    | 15 – 17 kg                | 2-mal 3,75 bis 4 ml                                                                 | 1-mal 3,75 bis 4 ml                                   |
|                                                                | 18 – 21 kg                | 2-mal 4,5 bis 5 ml                                                                  | 1-mal 4,5 bis 5 ml                                    |
|                                                                | 22 – 23 kg                | 2-mal 6 ml                                                                          | 1-mal 6 ml                                            |
| 7 – 12 Jahre                                                   | 24 – 27 kg                | 2-mal 6 bis 6,5 ml                                                                  | 1-mal 6 bis 6,5 ml                                    |
|                                                                | 28 – 31 kg                | 2-mal 7 bis 7,5 ml                                                                  | 1-mal 7 bis 7,5 ml                                    |
|                                                                | 32 – 35 kg                | 2-mal 8 bis 8,5 ml                                                                  | 1-mal 8 bis 8,5 ml                                    |
|                                                                | 36 – 38 kg                | 2-mal 9 bis 9,5 ml                                                                  | 1-mal 9 bis 9,5 ml                                    |
|                                                                | 39 – 40 kg                | 2-mal 9,5 bis 10 ml                                                                 | 1-mal 9,5 bis 10 ml                                   |
| Kinder, Jugendliche und Erwachsene                             | über 40 kg                | 2-mal 10 ml                                                                         | 1-mal 10 ml                                           |

### **Dosierung bei Erwachsenen mit Niereninsuffizienz**

Bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion ( $\text{Kreatinin-Clearance} \leq 50 \text{ ml} \times \text{min}^{-1} \times (1,73 \text{ m}^2)^{-1}$  Körperoberfläche) muss der individuelle Wert zugrunde gelegt werden. Die Initialdosis soll der eines Patienten mit normaler Nierenfunktion entsprechen. Die Erhaltungsdosis ist, wie in der **Tabelle 2** angegeben, zu reduzieren.

| <b>Tabelle 2: Dosis und Dosierungsintervalle bei eingeschränkter Nierenfunktion</b>                                 |                                       |                             |                                |                            |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------|-----------------------------|--------------------------------|----------------------------|
| <b>Kreatinin-Clearance</b><br>( $\text{ml} \times \text{min}^{-1} \times [1,73 \text{ m}^2]^{-1}$ Körperoberfläche) | <b>Serum-Kreatinin</b><br>(mg/100 ml) | <b>Initialdosis</b><br>(mg) | <b>Erhaltungsdosis</b><br>(mg) | <b>Dosierungsintervall</b> |
| 50 bis 25                                                                                                           | 1,4 bis 2,5                           | 1000                        | 500                            | alle 12 Stunden            |
| 25 bis 10                                                                                                           | 2,5 bis 5,6                           | 1000                        | 500                            | alle 24 Stunden            |
| 10 bis 0                                                                                                            | > 5,6                                 | 1000                        | 500                            | alle 36 Stunden            |

Bei forcierter Diurese wird ein Absinken der Blutspiegel herbeigeführt.

### **Dosierung bei Leberinsuffizienz**

Keine Anpassung erforderlich.

### **Hämodialyse**

Bei Patienten mit Hämodialyse gibt man jeweils am Ende eines Hämodialysevorgangs einmalig eine zusätzliche Dosis von 500 bis 1000 mg Cefadroxil.

### **Ältere Patienten**

Da Cefadroxil über die Nieren ausgeschieden wird, sollte die Dosis, falls erforderlich, wie im Abschnitt „Dosierung bei Erwachsenen mit Niereninsuffizienz“ beschrieben, angepasst werden. Bei älteren Patienten mit normaler Nierenfunktion sind keine speziellen Dosisanpassungen notwendig.

### **Art der Anwendung**

Zum Einnehmen nach Zubereitung der Suspension.

#### Zubereitung der Suspension

- Pulver in der geschlossenen Flasche kurz aufschütteln
- kindersicheren Verschluss durch Niederdrücken und gleichzeitiges Linksdrehen öffnen
- kaltes Leitungswasser bis zur Markierung einfüllen
- Flasche verschließen und kräftig schütteln
- falls erforderlich erneut mit Wasser bis zur Markierung auffüllen und schütteln bis die Suspension das Niveau der Markierung an der Flasche erreicht hat.

Der beiliegende gelochte Stopfen (Adapter) wird als Verbindungsstück zwischen Flasche und Dosierspritze in den Flaschenhals gedrückt und verbleibt dort.

#### Entnahme der zubereiteten Suspension

Vor jedem Gebrauch ist die Flasche kräftig zu schütteln und etwas stehen zu lassen bis sich der auftretende Schaum abgesetzt hat.

Die verordnete Menge an Suspension wird mit der beiliegenden Dosierspritze entnommen.

#### Einnahme der zubereiteten Suspension

Die zubereitete Suspension kann entweder direkt aus der Dosierspritze eingenommen oder zunächst auf einen Löffel gegeben werden.

Nach jedem Gebrauch ist die Flasche gut zu verschließen und die Dosierspritze durch mehrmaliges Füllen und Entleeren mit klarem Wasser zu reinigen.

Die Suspension kann unabhängig von der Nahrungsaufnahme eingenommen werden. Magenempfindliche Patienten sollten Cefadroxil 500 TS - 1 A Pharma jedoch nach dem Essen einnehmen.

#### **4.3 Gegenanzeigen**

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff, andere Cephalosporine oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile
- vorbekannte schwere Überempfindlichkeitsreaktionen oder Reaktionen vom Soforttyp auf Penicilline oder andere Betalaktam-Antibiotika

#### **4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung**

##### **Schwere kutane Nebenwirkungen (SCAR)**

Schwere kutane Nebenwirkungen (SCAR) wie Stevens-Johnson-Syndrom (SJS), toxische epidermale Nekrolyse (TEN), Arzneimittelreaktionen mit Eosinophilie und systemischen Symptomen (DRESS) und akute generalisierte exanthematische Pustulose (AGEP), die lebensbedrohlich oder tödlich sein können, wurden im Zusammenhang mit der Behandlung mit Beta-Lactam-Antibiotika berichtet.

Zum Zeitpunkt der Verschreibung sollten die Patienten über die Anzeichen und Symptome von Hautreaktionen aufgeklärt werden.

Wenn Anzeichen und Symptome auftreten, die auf diese Reaktionen hindeuten, sollte Cefadroxil sofort abgesetzt und eine alternative Behandlung in Betracht gezogen werden. Wenn der Patient unter der Anwendung von Cefadroxil SJS, TEN, AGEP oder DRESS entwickelt hat, darf die Behandlung mit Cefadroxil zu keinem Zeitpunkt wieder aufgenommen werden.

##### **Allergische Reaktionen**

Bei Auftreten allergischer Reaktionen (Urtikaria, Exanthem, Pruritus, Abfallen des Blutdrucks und erhöhte Herzfrequenz, Atemprobleme, Kollaps, anaphylaktischer Schock etc.) muss die Behandlung unverzüglich abgebrochen werden, und es müssen geeignete Gegenmaßnahmen getroffen werden.

Mit besonderer Vorsicht sollte Cefadroxil bei Personen angewendet werden, die in ihrer Vorgeschichte an ausgeprägten Allergien oder an Asthma litten.

Bei Patienten mit bekannter, nicht schwerer Überempfindlichkeit gegen Penicillin oder andere Nicht-Cephalosporin-Betalaktame sollte Cefadroxil mit besonderer Vorsicht eingesetzt werden, da hier Kreuzallergien auftreten (Häufigkeit 5 bis 10 %) (siehe Abschnitt 4.3).

##### **Eingeschränkte Nierenfunktion**

Bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion ist Vorsicht geboten; die Dosierung muss entsprechend dem Grad der Nierenfunktionseinschränkung angepasst werden (siehe Abschnitt 4.2).

Cephalosporine werden als Auslöser von Krämpfen diskutiert, insbesondere bei Patienten mit Nierenschäden, die ohne Dosisanpassung mit Cephalosporinen therapiert werden. Beim Auftreten von Krampfanfällen unter einer Cephalosporintherapie sollte die Therapie abgebrochen werden und, wenn klinisch indiziert, entsprechende Gegenmaßnahmen eingeleitet werden.

##### **Gastrointestinale Störungen**

Cefadroxil muss bei Patienten mit anamnestisch bekannten gastrointestinalen Störungen, besonders bei Colitis, mit Vorsicht eingesetzt werden.

Bei Patienten mit schweren Magen- und Darm-Störungen, mit Erbrechen und Durchfällen sollte von der Behandlung mit Cefadroxil abgesehen werden, da eine ausreichende Resorption nicht gewährleistet ist. Es sollte dann ein injizierbares Cephalosporin in Erwägung gezogen werden.

##### **Pseudomembranöse Colitis**

Bei schwerer und anhaltender Diarrhö, während oder nach Abschluss der Therapie, ist an eine mit Antibiotikatherapie in Zusammenhang stehende pseudomembranöse Colitis zu denken. In diesem Fall muss Cefadroxil unverzüglich abgesetzt und eine geeignete Behandlung eingeleitet werden. Antiperistaltika sind kontraindiziert.

##### **Langzeitanwendung**

Bei Langzeitanwendung sind häufige Kontrollen des Blutbildes sowie regelmäßige Leber- und Nierenfunktionstests angeraten. Außerdem können bei Langzeitanwendung von Cefadroxil Superinfektionen mit Pilzen (z. B. Candida) auftreten.

Bei schweren lebensbedrohlichen Infektionen oder Infektionen, die eine höhere Dosierung oder wiederholte Anwendung erfordern, kann die parenterale Anwendung von Cephalosporinen von Vorteil sein.

Die Anwendung von Cefadroxil kann zu Erbrechen und Durchfall führen (siehe Abschnitt 4.8). In diesem Fall kann die Wirksamkeit dieses Arzneimittels und/oder anderer eingenommener Arzneimittel (wie z. B. oraler Kontrazeptiva) beeinträchtigt werden.

Unter der Behandlung mit Cefadroxil ist darauf zu achten, dass in seltenen Fällen ein falsch positives Ergebnis des Coombs-Tests auftreten kann. Ebenfalls kann der Nachweis von Harnzucker falsch positiv ausfallen, wenn mit nichtenzymatischen Methoden, wie z. B. Benedict-, Fehling- oder Kupfersulfat-Lösung, getestet wird.

#### **Weitere Hinweise**

Cefadroxil geht nicht in den Liquor cerebrospinalis über und ist für die Behandlung einer Meningitis nicht geeignet.

Penicillin ist das Mittel der ersten Wahl zur Behandlung von *Streptococcus-pyogenes*-Infektionen und zur Prophylaxe von rheumatischem Fieber. Die Daten zu Cefadroxil sind noch nicht ausreichend stichhaltig für eine Prophylaxe-Anwendung.

#### **Dieses Arzneimittel enthält Saccharose, Natriumbenzoat, Natrium und Benzylalkohol.**

Patienten mit der seltenen hereditären Fructose-Intoleranz, einer Glucose-Galactose-Malabsorption oder Saccharase-Isomaltase-Mangel sollten Cefadroxil 500 TS - 1 A Pharma nicht einnehmen.

1 ml Suspension enthält 0,46 g Saccharose.

Dies ist bei Patienten mit Diabetes mellitus zu berücksichtigen.

Dieses Arzneimittel enthält 5 mg Natriumbenzoat pro 5 ml Suspension.

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro 5 ml Suspension zum Einnehmen, d. h. es ist nahezu „natriumfrei“.

Benzylalkohol kann allergische Reaktionen hervorrufen.

Benzylalkohol wurde mit dem Risiko schwerwiegender Nebenwirkungen („Gasping- Syndrom“) bei Neugeborenen und Kleinkindern in Verbindung gebracht.

Große Mengen Benzylalkohol sollten wegen des Risikos der Akkumulation und Toxizität (metabolische Azidose) nur mit Vorsicht und wenn absolut nötig angewendet werden, insbesondere bei Personen mit eingeschränkter Leber- oder Nierenfunktion und in der Schwangerschaft und Stillzeit.

#### **4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen**

##### **Gleichzeitige Anwendung nicht empfohlen:**

- Die gleichzeitige Behandlung mit Cefadroxil und **Aminoglykosid-Antibiotika, Polymyxin B, Colistin** oder **hoch dosierten Schleifendiuretika** ist zu vermeiden, da solche Kombinationen nephrotoxische Wirkungen verstärken können.
- Cefadroxil sollte nicht mit **bakteriostatischen Antibiotika** (z. B. Chloramphenicol, Erythromycin, Sulfonamiden oder Tetracyclinen) kombiniert werden, da hinsichtlich der antibakteriellen Wirkung antagonistische Effekte auftreten können.

##### **Gleichzeitige Anwendung sollte mit besonderer Vorsicht erfolgen:**

- Bei gleichzeitiger Anwendung mit **Antikoagulanzen** oder mit **Thrombozyten-Aggregationshemmern** kann es zu einer Beeinflussung der Blutgerinnung kommen. Die Gerinnungsparameter sollten häufiger kontrolliert werden, um hämorrhagische Komplikationen zu vermeiden.
- Die gleichzeitige Gabe von **Probenecid** führt über eine Hemmung der renalen Ausscheidung zu höheren und länger anhaltenden Konzentrationen von Cefadroxil im Serum und in der Galle.
- Cefadroxil bindet an **Colestyramin**, was zu einer verminderten Bioverfügbarkeit von Cefadroxil führen kann.

#### 4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

##### Schwangerschaft

Es liegen keine hinreichenden Daten für die Verwendung von Cefadroxil bei Schwangeren vor. Tierexperimentelle Studien ergaben keinen Hinweis auf teratogene Wirkungen von Cefadroxil. Aufgrund der fehlenden klinischen Erfahrung sollte Cefadroxil, insbesondere in den ersten 3 Monaten der Schwangerschaft, nur nach sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abwägung angewendet werden.

##### Stillzeit

Cefadroxil geht in geringen Mengen in die Muttermilch über. Beim mit Muttermilch ernährten Säugling kann es deshalb zu Veränderungen der Darmflora mit Durchfällen und zu einer Sprosspilzbesiedlung kommen, sodass das Stillen eventuell unterbrochen werden muss. Die Möglichkeit einer Sensibilisierung ist ebenfalls zu berücksichtigen. Cefadroxil sollte in der Stillzeit nur nach einer sorgfältigen Nutzen-Risiko-Abwägung angewendet werden.

#### 4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Cefadroxil kann Kopfschmerzen, Benommenheit, Nervosität, Schlaflosigkeit und Müdigkeit verursachen und kann so die Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen beeinflussen (siehe Abschnitt 4.8).

#### 4.8 Nebenwirkungen

Nebenwirkungen siehe **Tabelle 3**.

| <b>Tabelle 3: Nebenwirkungen</b>             |                                                                                                                                |                                             |                                    |                                                                                                                                                                                    |
|----------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------|------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>System-Organklasse</b>                    | <b>Häufigkeit</b>                                                                                                              |                                             |                                    |                                                                                                                                                                                    |
|                                              | <b>Gelegentlich</b><br>(≥ 1/1.000 bis < 1/100)                                                                                 | <b>Selten</b><br>(≥ 1/10.000 bis < 1/1.000) | <b>Sehr selten</b><br>(< 1/10.000) | <b>Häufigkeit nicht bekannt</b><br>(Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)                                                                              |
| Infektionen und parasitäre Erkrankungen      |                                                                                                                                |                                             |                                    | Superinfektion und Kolonisation mit resistenten Keimen oder Sprosspilzen (z. B. Mundsoor, Vaginitis) bei langfristiger oder wiederholter Anwendung                                 |
| Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems | reversible Blutbildveränderungen (Eosinophilie, Leukopenie, Neutropenie, Thrombozytopenie) sind allergischer und toxischer Art |                                             | hämolytische Anämie                |                                                                                                                                                                                    |
| Erkrankungen des Immunsystems                | Überempfindlichkeitsreaktionen wie Arzneimittelfieber                                                                          |                                             |                                    | anaphylaktischer Schock (siehe Abschnitt 4.4)                                                                                                                                      |
| Erkrankungen des Nervensystems               |                                                                                                                                |                                             |                                    | Kopfschmerzen, Müdigkeit, Schwindelgefühl, Nervosität und Schlafstörungen bei Hochdosistherapie oder bei stark eingeschränkter Nierenfunktion. Krampfanfälle (siehe Abschnitt 4.4) |
| Augenerkrankungen                            |                                                                                                                                |                                             |                                    | Sehstörungen, über deren Kausalzusammenhang jedoch keine Aussagen gemacht werden können                                                                                            |

|                                                        |                                                                                                                                                                                              |                                                                                                                                   |  |                                                                                   |
|--------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--|-----------------------------------------------------------------------------------|
| Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts                | Appetitlosigkeit, abdominale Schmerzen, Diarrhö, Erbrechen, Magendrücken, Übelkeit, Zungenbrennen meist leichter Natur und häufig während, sonst nach Absetzen der Therapie rasch abklingend |                                                                                                                                   |  | pseudomembranöse Enterocolitis (siehe Abschnitt 4.4), reversible Zahnverfärbungen |
| Leber- und Gallenerkrankungen                          | Anstieg von AP, SGOT und SGPT                                                                                                                                                                | Lebererkrankungen einschließlich Cholestase                                                                                       |  |                                                                                   |
| Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes         | angioneurotisches Ödem, Exantheme, Pruritus und Urtikaria                                                                                                                                    |                                                                                                                                   |  | Erythema exsudativum multiforme (z. B. Stevens-Johnson-Syndrom)                   |
| Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen | Gelenkschmerzen                                                                                                                                                                              |                                                                                                                                   |  |                                                                                   |
| Erkrankungen der Nieren und Harnwege                   |                                                                                                                                                                                              | Nierenkrankungen mit vorübergehendem Anstieg des Harnstickstoffs im Blut und des Serumkreatininspiegels, interstitielle Nephritis |  |                                                                                   |

#### Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit.

Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem

Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte  
 Abt. Pharmakovigilanz  
 Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3  
 D-53175 Bonn  
 Website: [www.bfarm.de](http://www.bfarm.de)

anzuzeigen.

#### 4.9 Überdosierung

Schwere allgemeine Vergiftungserscheinungen mit Cefadroxil sind kaum zu erwarten und beim Menschen bisher auch nicht beobachtet worden. Vor dem Hintergrund der mit anderen Cephalosporinen gesammelten Erfahrungen sind jedoch folgende Symptome denkbar: Übelkeit, Halluzinationen, Hyperreflexie, extrapyramidale Symptome, Bewusstseinsbeeinträchtigung bis hin zu Koma und Nierenfunktionsstörungen.

Ein spezifisches Antidot ist nicht bekannt. Symptomatische Behandlung sowie zusätzliche Überwachung von Wasser- und Elektrolythaushalt, Säure-Basen-Haushalt und Nierenfunktion sind bis zur Wiederherstellung normaler Werte zu empfehlen. Aus dem Organismus kann Cefadroxil durch Hämodialyse entfernt werden. Während 6- bis 8-stündiger Dialyse nehmen die Serumkonzentrationen bei anurischen Patienten um ca. 75 % ab.

### 5. Pharmakologische Eigenschaften

#### 5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Cefadroxil ist ein Betalaktam-Antibiotikum aus der Gruppe der Oralcephalosporine.

ATC-Code: J01DB05

### Wirkungsweise

Der Wirkungsmechanismus von Cefadroxil beruht auf einer Hemmung der bakteriellen Zellwandsynthese (in der Wachstumsphase) durch Blockade der Penicillin-bindenden Proteine (PBPs) wie z. B. der Transpeptidasen. Hieraus resultiert eine bakterizide Wirkung.

### Beziehung zwischen Pharmakokinetik und Pharmakodynamik

Die Wirksamkeit hängt im Wesentlichen von der Zeitdauer ab, während der der Wirkstoffspiegel oberhalb der minimalen Hemmkonzentration (MHK) des Erregers liegt.

### Resistenzmechanismen

Eine Resistenz gegenüber Cefadroxil kann auf folgenden Mechanismen beruhen:

- Inaktivierung durch Betalaktamasen: Cefadroxil besitzt eine weitgehende Stabilität gegenüber Penicillinasen Gram-positiver Bakterien, allerdings nur eine geringe Stabilität gegenüber plasmidkodierten Betalaktamasen (z. B. TEM, SHV), Betalaktamasen mit erweitertem Spektrum (sog. extended spectrum betalactamases, ESBLs) sowie chromosomal kodierten Betalaktamasen vom AmpC-Typ.
- Reduzierte Affinität von PBPs gegenüber Cefadroxil: Die erworbene Resistenz bei Pneumokokken und anderen Streptokokken beruht auf Modifikationen vorhandener PBPs als Folge einer Mutation. Für die Resistenz bei Methicillin (Oxacillin)-resistenten Staphylokokken hingegen ist die Bildung eines zusätzlichen PBPs mit verminderter Affinität gegenüber Cefadroxil verantwortlich.
- Unzureichende Penetration von Cefadroxil durch die äußere Zellwand kann bei Gram-negativen Bakterien dazu führen, dass die PBPs nicht ausreichend gehemmt werden.
- Durch Effluxpumpen kann Cefadroxil aktiv aus der Zelle transportiert werden.

Eine partielle oder vollständige Kreuzresistenz von Cefadroxil besteht teilweise mit anderen Cephalosporinen sowie Penicillinen.

### Grenzwerte

Definitionen – **S**: sensibel bei Standardexposition; **I**: sensibel bei erhöhter Exposition; **R**: resistent

Die Testung von Cefadroxil erfolgt unter Benutzung der üblichen Verdünnungsreihe. Folgende minimale Hemmkonzentrationen für sensible und resistente Keime wurden festgelegt:

**EUCAST** (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing) **Grenzwerte** (v. 14.0)

| Erreger                                                     | S               | R               |
|-------------------------------------------------------------|-----------------|-----------------|
| <i>Enterobacterales</i> <sup>1)</sup>                       | ≤ 16 mg/l       | > 16 mg/l       |
| <i>Staphylococcus</i> spp. <sup>2)</sup>                    | - <sup>2)</sup> | - <sup>2)</sup> |
| <i>Streptococcus</i> spp. (Gruppe A, B, C, G) <sup>3)</sup> | - <sup>3)</sup> | - <sup>3)</sup> |

<sup>1)</sup> Der Grenzwert gilt nur für Erreger von Patienten mit unkomplizierten Harnwegsinfektionen.

<sup>2)</sup> Für *Staphylococcus* spp. wird das Testergebnis von Oxacillin bzw. Cefoxitin übernommen. Methicillin (Oxacillin/Cefoxitin)-resistente Staphylokokken werden unabhängig vom Testergebnis als resistent gewertet.

<sup>3)</sup> Für *Streptococcus* spp. (Gruppen A, B, C, G) wird das Testergebnis von Penicillin G übernommen.

### Prävalenz der erworbenen Resistenz in Deutschland

Die Prävalenz der erworbenen Resistenz einzelner Spezies kann örtlich und im Verlauf der Zeit variieren. Deshalb sind – insbesondere für die adäquate Behandlung schwerer Infektionen – lokale Informationen über die Resistenzsituation erforderlich. Falls auf Grund der lokalen Resistenzsituation die Wirksamkeit von Cefadroxil in Frage gestellt ist, sollte eine Therapieberatung durch Experten angestrebt werden. Insbesondere bei schwerwiegenden Infektionen oder bei Therapieversagen ist eine mikrobiologische Diagnose mit dem Nachweis des Erregers und dessen Empfindlichkeit gegenüber Cefadroxil anzustreben.

Prävalenz der erworbenen Resistenz in Deutschland auf der Basis von Daten der letzten 5 Jahre aus nationalen Resistenzüberwachungsprojekten und -studien (Stand: April 2024):

|                                             |
|---------------------------------------------|
| Üblicherweise empfindliche Spezies          |
| <i>Aerobe Gram-positive Mikroorganismen</i> |

|                                                                                                  |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <i>Staphylococcus aureus</i>                                                                     |
| <i>Staphylococcus aureus</i> (Methicillin-sensibel)                                              |
| <i>Staphylococcus saprophyticus</i> °                                                            |
| <i>Streptococcus agalactiae</i>                                                                  |
| <i>Streptococcus pyogenes</i>                                                                    |
| <b>Spezies, bei denen erworbene Resistenzen ein Problem bei der Anwendung darstellen können</b>  |
| <b>Aerobe Gram-positive Mikroorganismen</b>                                                      |
| <i>Staphylococcus epidermidis</i> +                                                              |
| <i>Staphylococcus haemolyticus</i> +                                                             |
| <i>Staphylococcus hominis</i> +                                                                  |
| <i>Streptococcus pneumoniae</i> §                                                                |
| <b>Aerobe Gram-negative Mikroorganismen</b>                                                      |
| <i>Escherichia coli</i>                                                                          |
| <i>Klebsiella pneumoniae</i>                                                                     |
| <i>Proteus mirabilis</i>                                                                         |
| <b>Von Natur aus resistente Spezies</b>                                                          |
| <b>Aerobe Gram-positive Mikroorganismen</b>                                                      |
| <i>Enterococcus</i> spp.                                                                         |
| <i>Staphylococcus aureus</i> (Methicillin-resistent)                                             |
| <i>Streptococcus pneumoniae</i> mit verminderter Penicillin-Empfindlichkeit (Kategorien I und R) |
| <b>Aerobe Gram-negative Mikroorganismen</b>                                                      |
| <i>Enterobacter cloacae</i>                                                                      |
| <i>Haemophilus influenzae</i>                                                                    |
| <i>Moraxella catarrhalis</i>                                                                     |
| <i>Pseudomonas aeruginosa</i>                                                                    |
| <b>Andere Mikroorganismen</b>                                                                    |
| <i>Chlamydia</i> spp.                                                                            |
| <i>Mycoplasma</i> spp.                                                                           |

Die angegebenen Kategorisierungen basieren größtenteils auf Daten zu Cefaclor.

° Bei Veröffentlichung der Tabelle lagen keine aktuellen Daten vor. In der Primärliteratur, Standardwerken und Therapieempfehlungen wird von einer Empfindlichkeit ausgegangen.

§ Die natürliche Empfindlichkeit der Isolate liegt in der Kategorie I (sensibel bei erhöhter Exposition).

+ In mindestens einer Region liegt die Resistenzrate bei über 50 %.

## 5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

### Resorption

#### Erwachsene:

Cefadroxil ist magensäurestabil. Die nach oraler Verabreichung in mehreren Studien ermittelten Wiederauffindungsraten (siehe unter Elimination) im Urin lassen darauf schließen, dass Cefadroxil nach oraler Applikation nahezu vollständig resorbiert wird.

Nach einer Einzeldosis von 1000 mg Cefadroxil wurden nach den Ergebnissen mehrerer Studien im Serum nach 1 bis 2 Stunden maximale Spitzenkonzentrationen von etwa 20 bzw. 35 µg/ml erreicht.

In einer Überkreuzstudie mit 6 Probanden, die 1000 mg Cefadroxil nüchtern oder während eines Frühstücks oral erhielten, konnten hinsichtlich der Resorptionscharakteristik keine Unterschiede festgestellt werden.

#### Kinder:

Nach einer Einzeldosis von 25 mg/kg Körpergewicht werden im Serum von insgesamt 20 Kindern (8 Säuglingen und 12 Kleinkindern) nach 1 bis 2 Stunden maximale Spitzenkonzentrationen von  $24,6 \pm 5,0 \mu\text{g/ml}$  (Säuglinge) bzw.  $20,4 \pm 4,5 \mu\text{g/ml}$  (Kleinkinder) erreicht.

Patienten mit Niereninsuffizienz:

Bei Patienten mit Niereninsuffizienz steigen die maximalen Serumkonzentrationen mit zunehmender Ausscheidungsschwäche der Niere an und werden später erreicht.

**Verteilung**

Cefadroxil wird zu 18 % bis 20 % an Plasmaproteine gebunden. Das Verteilungsvolumen liegt nach verschiedenen Untersuchungen zwischen 20 und 26 l. Nach Verabreichung von 1 g Cefadroxil wurden von verschiedenen Untersuchern in Körpergeweben bzw. -flüssigkeiten folgende maximale Konzentrationen ermittelt:

Respirationstrakt:

Sputum ( $1,58 \pm 0,33 \mu\text{g/ml}$ ), Bronchialschleimhaut ( $5,6 \mu\text{g/g}$ ), Lungengewebe ( $7,6 \pm 2,4 \mu\text{g/g}$ ), Pleuraflüssigkeit ( $11,4 \pm 3,0 \mu\text{g/ml}$ ), Tonsillen ( $3,5 \pm 2,12 \mu\text{g/g}$ ).

Muskuloskelettales System:

Muskel ( $6,5 \pm 1,8 \mu\text{g/g}$ ), Knochen ( $5,0 \pm 0,9 \mu\text{g/g}$ ), Wundsekrete, Synovialflüssigkeit ( $11,0 \pm 1,7 \mu\text{g/ml}$ ), Gelenkkapsel ( $7,8 \pm 1,5 \mu\text{g/g}$ ), Sehne ( $10,8 \pm 1,4 \mu\text{g/g}$ ), Hautblasenflüssigkeit ( $20,0 \pm 3,91 \mu\text{g/ml}$ );

Leber, Galle:

Gallenblasengewebe ( $9,5 \mu\text{g/g}$ ), Gallengangsgewebe ( $12,8 \mu\text{g/g}$ ), Galle ( $9,9 \mu\text{g/ml}$ ), Leberparenchym ( $13,5 \mu\text{g/g}$ );

Gynäkologie:

Amnionflüssigkeit ( $4,3 \pm 1,1 \mu\text{g/ml}$ ), Plazenta ( $1,9 \pm 0,3 \mu\text{g/g}$ ), fötales Blut ( $6,7 \pm 0,7 \mu\text{g/ml}$ ), Nabelschnur ( $4,0 \pm 0,2 \mu\text{g/g}$ ), Muttermilch, Eileiter ( $7,8 \pm 1,6 \mu\text{g/g}$ );

Sonstige:

Augenkammerwasser ( $6,15 \mu\text{g/ml}$ ), Prostatagewebe ( $13,4 \pm 2,8 \mu\text{g/g}$ ), Prostataflüssigkeit ( $5,6 \pm 0,9 \mu\text{g/ml}$ ), Nierengewebe ( $62,4 \pm 35,0 \mu\text{g/g}$ ).

**Biotransformation**

Cefadroxil wird nicht metabolisiert.

**Elimination**

Erwachsene:

Nach 24 Stunden wurden in verschiedenen Untersuchungen 77 bis 97 % der verabreichten Dosis in aktiver, unveränderter Form im Urin wiedergefunden.

Die renale Ausscheidung von Cefadroxil erfolgt vorwiegend durch glomeruläre Filtration, während ein geringer Anteil tubulär sezerniert wird.

Bei 5 Probanden mit normaler Nierenfunktion wurde nach einer Einzeldosis von 1 g Cefadroxil für die totale Clearance ein Wert von  $172,4 \pm 37,0 \text{ ml/min}$  ermittelt, die renale Clearance lag bei  $166,7 \pm 37,0 \text{ ml/min}$ . Die Eliminationshalbwertszeit beträgt bei nierengesunden Probanden nach verschiedenen Untersuchungen nach Gabe von 1 g Cefadroxil 1,4 bis 2,5 Stunden.

Kinder:

Nach Verabreichung einer Einzeldosis von 25 mg/kg Körpergewicht an insgesamt 20 Kindern (8 Säuglingen und 12 Kleinkindern) wurde für Kleinkinder eine Eliminationshalbwertszeit von 1,8 Stunden, für Säuglinge von 2,3 Stunden ermittelt.

Niereninsuffizienz:

In einer Untersuchung an 5 Probanden mit normaler Nierenfunktion und 20 Patienten mit Nierenfunktionsstörungen unterschiedlichen Grades, die eine Einzeldosis von 1 g Cefadroxil erhielten, wurde bei dialysepflichtigen Patienten im Vergleich mit Nierengesunden ein Anstieg der Eliminationshalbwertszeit von 1,4 auf bis zu 25,5 Stunden beobachtet.

Hämodialyse:

In einer Studie mit 5 Patienten mit Hämodialyse, die 1 g Cefadroxil oral erhielten, sank die Eliminationshalbwertszeit unter Hämodialyse von 21,7 auf 3,4 Stunden ab. Durch eine 6- bis 8-stündige Hämodialyse wurden ca. 63 % des Wirkstoffs entfernt.

**Linearität**

Cefadroxil weist eine nichtlineare Pharmakokinetik auf.

**5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit**

Aus den Untersuchungen zur chronischen Toxizität liegen keine Erkenntnisse vor, die zu dem Verdacht führen, dass beim Menschen bisher unbekannte Nebenwirkungen auftreten können.

Außerdem zeigte sich in *In-vivo*- und *In-vitro*-Studien kein Hinweis auf ein reproduktionstoxisches oder mutagenes Potenzial.

## **6. Pharmazeutische Angaben**

### **6.1 Liste der sonstigen Bestandteile**

Carmellose-Natrium (Ph.Eur.)  
Natriumbenzoat (E211)  
Natriumdihydrogenphosphat-Dihydrat  
Hochdisperses Siliciumdioxid  
Saccharose  
Erdbeer-Aroma (enthält Benzylalkohol)  
Zitronen-Aroma

### **6.2 Inkompatibilitäten**

Nicht zutreffend

### **6.3 Dauer der Haltbarkeit**

3 Jahre.

Die zubereitete Suspension ist bei Zimmertemperatur (bis 25 °C) 14 Tage haltbar.

### **6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung**

Nicht über 25 °C lagern.

### **Haltbarkeit nach Zubereitung**

Die zubereitete Suspension ist bei Zimmertemperatur (bis 25 °C) 14 Tage haltbar. Danach sind nicht verwendete Reste zu vernichten.

### **6.5 Art und Inhalt der Behältnisse**

Braunglasflaschen (Glastyp III)

- OP mit 1 Flasche zu 35 g Pulver zur Herstellung von 60 ml Suspension zum Einnehmen
- OP mit 1 Flasche zu 58,3 g Pulver zur Herstellung von 100 ml Suspension zum Einnehmen
- OP mit 2 Flaschen zu je 58,3 g Pulver zur Herstellung von je 100 ml Suspension zum Einnehmen

Eine 5-ml-Dosierspritze aus Polypropylen mit einer 0,1-ml-Skalierung liegt der Packung bei.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

### **6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung**

Nicht verwendete Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu entsorgen.

## **7. Inhaber der Zulassung**

1 A Pharma GmbH  
Industriestraße 18  
83607 Holzkirchen  
Telefon: (08024) 908-3030  
E-Mail: medwiss@1apharma.com

## **8. Zulassungsnummer**

38192.01.00

**9. Datum der Erteilung der Zulassung/Verlängerung der Zulassung**

*Datum der Erteilung der Zulassung:*

10. Mai 2001

*Datum der letzten Verlängerung der Zulassung:*

30. November 2011

**10. Stand der Information**

November 2024

**11. Verkaufsabgrenzung**

Verschreibungspflichtig