

Cefpodoxim HEXAL® 40 mg/5 ml

Pulver zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen



Fachinformation

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Cefpodoxim HEXAL® 40 mg/5 ml Pulver zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

5 ml der gebrauchsfertigen Suspension enthalten 40 mg Cefpodoxim, als Cefpodoximproxetil.

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung:

5 ml der gebrauchsfertigen Suspension enthalten 1845,78 mg Sucrose.

Cefpodoxim HEXAL enthält 25 mg Aspartam, bis zu 3 mg Benzylalkohol, 1,6 mg Glucose, 10 mg Natriumbenzoat, 0,1 mg Sorbitol, 1,8 g Sucrose und 64,5 ng Schwefeldioxid pro 5 ml gebrauchsfertiger Suspension.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Pulver zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen

Leicht cremefarbenes bis orangegelbes Pulver, das nach Zubereitung mit Wasser eine orangegelbe Suspension ergibt.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Cefpodoxim HEXAL ist angezeigt für die Behandlung der folgenden Infektionen mit Cefpodoxim-empfindlichen Erregern:

- Akute Otitis media
- Sinusitis
- Tonsillitis und Pharyngitis

In diesen oben genannten Anwendungsgebieten sollte Cefpodoxim eingesetzt werden bei rezidivierenden oder chronischen Infektionen oder bei Infektionen, bei denen der Erreger bekanntermaßen oder vermutlich gegenüber Antibiotika, die üblicherweise eingesetzt werden, resistent ist, oder falls die üblicherweise eingesetzten Antibiotika aus irgendwelchen Gründen nicht angewendet werden können.

- Akute Exazerbation einer chronischen Bronchitis
- Bakterielle Pneumonie

Cefpodoxim ist kein bevorzugtes Antibiotikum zur Behandlung einer Staphylokokkenpneumonie und sollte nicht zur Behandlung atypischer Pneumonie, die durch Erreger wie z.B. Legionellen, Mykoplasmen und Chlamydien verursacht ist, eingesetzt werden (siehe auch Abschnitt 5.1).

- Unkomplizierte Infektionen der oberen und unteren Harnwege, einschließlich Cystitis und akuter Pyelonephritis
- Infektionen der Haut und Weichteile

Die allgemein anerkannten Empfehlungen für den angemessenen Gebrauch von antibakteriellen Wirkstoffen sind bei der Anwendung zu berücksichtigen.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Kinder (4 Wochen bis 12 Jahre)

Die empfohlene Dosis bei Kindern beträgt 8 mg/kg/Tag, aufgeteilt auf zwei Gaben im Abstand von 12 Stunden. Der Flasche ist eine 10-ml-Dosierspritze mit Teilstrichen alle 0,5 ml beigelegt, um eine korrekte Dosierung zu gewährleisten.

Cefpodoxim HEXAL® 40 mg/5 ml

Pulver zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen



Zu beachten:

- 5 ml der Suspension enthalten 40 mg Cefpodoxim.
- 1 ml der Suspension enthält 8 mg Cefpodoxim.

Die folgende **Tabelle 1** gibt eine Dosierungsempfehlung für die Verschreibung:

Tabelle 1: Dosierungsempfehlung		
Körpergewicht in kg	Cefpodoxim-Dosis in mg zur Einnahme zweimal täglich	Cefpodoxim-Dosis in ml der Suspension zur Einnahme zweimal täglich
5	20 mg	2,5 ml
10	40 mg	5 ml
15	60 mg	7,5 ml
20	80 mg	10 ml
25	100 mg	12,5 ml

Kinder, die mindestens 25 kg wiegen, können zweimal täglich 12,5 ml oder alternativ eine Filmtablette zu 100 mg zweimal täglich erhalten.

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Cefpodoxim bei Neugeborenen bis zu einem Alter von 4 Wochen ist nicht erwiesen.

Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion

Für Säuglinge im Alter von 4 Wochen bis 3 Monate mit Niereninsuffizienz ist Cefpodoxim kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3).

Wenn die Kreatinin-Clearance mehr als $40 \text{ ml} \times \text{min}^{-1} \times (1,73 \text{ m}^2)^{-1}$ beträgt, ist keine Dosisanpassung von Cefpodoxim erforderlich.

Pharmakokinetische Studien zeigen einen Anstieg der Plasmaeliminations-Halbwertszeit unterhalb dieses Wertes. Daher sollte die Dosis entsprechend, wie in **Tabelle 2** gezeigt, angepasst werden.

Tabelle 2: Dosierung bei eingeschränkter Nierenfunktion	
Kreatinin-Clearance (ml/min)	
39 – 10	4 mg/kg sollten einmal alle 24 Stunden verabreicht werden
< 10	4 mg/kg sollten einmal alle 48 Stunden verabreicht werden
Hämodialyse-Patienten	4 mg/kg sollten nach jeder Dialyse-Behandlung verabreicht werden

Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion

Bei eingeschränkter Leberfunktion ist keine Dosisanpassung erforderlich.

Dauer

Die Behandlungsdauer beträgt üblicherweise 5–10 Tage.

Bei der Behandlung von Infektionen durch *Streptococcus pyogenes* ist aus Vorsorglichkeit eine Therapiedauer von mindestens 10 Tagen angezeigt, um

Spätkomplikationen wie dem rheumatischen Fieber oder einer Glomerulonephritis vorzubeugen.

Art der Anwendung

Die Suspension ist zur Einnahme vorgesehen.

Um eine optimale Resorption zu gewährleisten, sollte die Einnahme zu einer Mahlzeit erfolgen.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff, Benzylalkohol, Schwefeldioxid andere Cephalosporine oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

Cefpodoxim HEXAL® 40 mg/5 ml

Pulver zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen



- Vorbekannte Überempfindlichkeitsreaktionen vom Soforttyp oder schwere Überempfindlichkeitsreaktionen, Anaphylaxie gegen Penicilline oder andere Betalaktam-Antibiotika.
- Phenylketonurie, da das Arzneimittel Aspartam enthält.

Für Neugeborene bis zu einem Alter von 28 Tagen und Säuglinge von 4 Wochen bis 3 Monate mit Niereninsuffizienz kann die Behandlung mit Cefpodoxim nicht empfohlen werden, da bisher keine Erfahrungen vorliegen.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Besondere Vorsicht vor der Anwendung von Cefpodoxim ist bei Patienten mit jeglicher Überempfindlichkeit gegen Penicillin und andere Betalaktam-Antibiotika erforderlich, da eine Parallelallergie bestehen kann (siehe auch Abschnitt 4.3).

Bei Patienten mit allergischer Reaktionsbereitschaft sonstiger Art (z. B. Heuschnupfen oder Asthma bronchiale) sollte Cefpodoxim ebenfalls mit besonderer Vorsicht angewendet werden, da in diesen Fällen das Risiko für schwerwiegende Überempfindlichkeitsreaktionen erhöht ist.

Überempfindlichkeitsreaktionen aller Schweregrade bis hin zum anaphylaktischen Schock können bei der Anwendung von Cefpodoxim auftreten (siehe Abschnitt 4.8).

Bei schweren akuten Überempfindlichkeitsreaktionen muss die Behandlung mit Cefpodoxim sofort abgebrochen werden, und entsprechende Notfallmaßnahmen müssen unverzüglich eingeleitet werden.

Bei schweren Magen-Darm-Störungen mit Erbrechen und Durchfall ist die Einnahme von Cefpodoxim nicht angebracht, da eine ausreichende Aufnahme aus dem Magen-Darm-Trakt nicht gewährleistet ist.

Bei Auftreten von schweren, anhaltenden Durchfällen während oder nach Beendigung der Therapie mit Cefpodoxim besteht der Verdacht auf eine schwerwiegende und u. U. lebensbedrohliche Dickdarmentzündung (pseudomembranöse Enterokolitis), meist ausgelöst durch *Clostridium difficile*. In diesem Fall muss Cefpodoxim unverzüglich abgesetzt und sofort eine entsprechende Behandlung eingeleitet werden. Peristaltikhemmende Mittel sind kontraindiziert.

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

Langfristige oder wiederholte Anwendung von Cefpodoxim kann zu einer Superinfektion und Kolonisation mit resistenten Keimen oder Sprosspilzen führen (z. B. Mundsoor, Vaginitis).

Schwerwiegende unerwünschte Reaktionen der Haut (SCARs)

Schwerwiegende unerwünschte Reaktionen der Haut (SCARs), einschließlich Stevens-Johnson-Syndrom (SJS), toxischer epidermaler Nekrolyse (TEN), arzneimittelbedingter Reaktion mit Eosinophilie und systemischen Symptomen (DRESS) und akuter generalisierter exanthematischer Pustulose (AGEP), die lebensbedrohlich oder tödlich sein können, wurden mit unbekannter Häufigkeit im Zusammenhang mit der Anwendung von Cefpodoxim berichtet. Die Patienten sind über die Anzeichen und Symptome zu informieren und engmaschig auf Hautreaktionen zu überwachen.

Wenn Anzeichen und Symptome, die auf diese Reaktionen hinweisen, auftreten, sollte die Anwendung von Cefpodoxim unverzüglich beendet und eine alternative Behandlung in Erwägung gezogen werden.

Wenn der Patient im Zusammenhang mit der Anwendung von Cefpodoxim eine schwere Reaktion wie SJS, TEN, DRESS oder AGEP entwickelt hat, darf eine Anwendung von Cefpodoxim bei diesem Patienten zu keinem Zeitpunkt erneut begonnen werden.

Erythema multiforme, Stevens-Johnson-Syndrom, Lyell-Syndrom

Wenn derartige Symptome auftreten, ist das Medikament abzusetzen.

Patienten mit Niereninsuffizienz

Bei einer Kreatinin-Clearance über 40 ml/min ist eine Änderung der Dosierung nicht notwendig. Bei einer Kreatinin-Clearance unter 40 ml/min und bei Hämodialyse-Patienten ist eine Verlängerung des Dosisintervalls erforderlich (siehe Abschnitt 4.2).

Dieses Arzneimittel enthält Sucrose, Glucose, Aspartam, Natriumbenzoat, Benzylalkohol und Natrium

5 ml der zubereiteten Suspension enthalten 1,8 g Sucrose (Zucker). Dies ist bei Patienten mit Diabetes mellitus zu berücksichtigen.

Cefpodoxim HEXAL® 40 mg/5 ml

Pulver zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen



Patienten mit der seltenen hereditären Fructose-Intoleranz, Glucose-Galactose-Malabsorption oder Sucrase-Isomaltase-Mangel sollten dieses Arzneimittel nicht einnehmen.

Enthält Aspartam als Quelle für Phenylalanin und kann schädlich sein für Patienten mit Phenylketonurie. Zur Beurteilung der Anwendung von Aspartam bei Säuglingen unter 12 Wochen liegen weder präklinische noch klinische Daten vor.

Benzoat kann Gelbsucht (Gelbfärbung von Haut und Augen) bei Neugeborenen (im Alter bis zu 4 Wochen) verstärken.

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

Bei Kleinkindern (unter 3 Jahren) soll das Arzneimittel aufgrund von Akkumulation nicht länger als eine Woche angewendet werden.

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.

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

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Bei hochdosierter Behandlung mit parenteral verabreichten Cephalosporinen und gleichzeitiger Gabe von stark wirkenden **Saluretika** (z.B. Furosemid) oder potenziell **nephrotoxischen Arzneimitteln** (z. B. Aminoglykosid-Antibiotika) kann eine Beeinträchtigung der Nierenfunktion nicht ausgeschlossen werden. Pharmakologische Daten und klinische Erfahrungen zeigen allerdings, dass dieses mit dem oral anzuwendenden Cefpodoxim in der empfohlenen Dosierung unwahrscheinlich ist.

Antazida und H₂-Rezeptorenblocker

Bei gleichzeitiger Gabe von Präparaten, die den pH-Wert im Magen erhöhen, wird beim nüchternen Probanden die Bioverfügbarkeit von Cefpodoxim um ca. 30 % vermindert.

Die bisher hierzu durchgeführten Studien zeigen folgende Ergebnisse:

Antazida:

Aluminiumhydroxid	- 27 %
Natriumbicarbonat	- 32 %

H₂-Rezeptorenblocker:

Ranitidin	- 29 %
-----------	--------

Folglich sollten diese Präparate 2–3 Stunden vor oder nach Cefpodoxim eingenommen werden.

Bakteriostatisch wirkende Antibiotika

Cefpodoxim sollte möglichst nicht mit bakteriostatisch wirkenden Antibiotika (wie z. B. Chloramphenicol, Erythromycin, Sulfonamide oder Tetracycline) kombiniert werden, da die Wirkung von Cefpodoxim vermindert werden kann.

Einfluss auf klinisch-chemische Parameter

Unter der Behandlung mit Cephalosporinen können der Coombs-Test und nichtenzymatische Methoden zur Bestimmung von Glukose im Harn falsch-positive Ergebnisse zeigen.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

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

Cefpodoxim HEXAL® 40 mg/5 ml

Pulver zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen



Stillzeit

Cefpodoxim 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, so dass das Stillen eventuell unterbrochen werden muss. Die Möglichkeit einer Sensibilisierung ist ebenfalls zu berücksichtigen. Cefpodoxim sollten daher 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

Nach bisherigen Erfahrungen hat Cefpodoxim im Allgemeinen keinen Einfluss auf Konzentrations- und Reaktionsfähigkeit. Selten können allerdings Nebenwirkungen wie Blutdruckabfall oder Schwindelzustände zu Risiken bei der Ausübung der genannten Tätigkeiten führen (siehe Abschnitt 4.8).

4.8 Nebenwirkungen

Die folgenden Nebenwirkungen wurden beobachtet:

Häufig ($\geq 1/100$ bis $< 1/10$)

Gelegentlich ($\geq 1/1.000$ bis $< 1/100$)

Selten ($\geq 1/10.000$ bis $< 1/1.000$)

Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

Nebenwirkungen siehe **Tabelle 3**.

Tabelle 3: Nebenwirkungen	
Systemorganklasse/ Häufigkeit	Nebenwirkung
Infektionen und parasitäre Erkrankungen	
Häufig	Superinfektion mit unempfindlichen Mikroorganismen, z.B. Hefepilze, Candida (siehe Abschnitt 4.4)
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems	
Gelegentlich	Thrombozytose Diese Veränderung ist nach Beendigung der Therapie meist reversibel
Selten	Agranulozytose, hämolytische Anämie, Eosinophilie, Lymphozytose, Anämie, Leukopenie, Neutropenie, Leukozytose, Thrombozytopenie
Erkrankungen des Immunsystems	
Selten	Überempfindlichkeiten aller Schweregrade – z.B. Angioödem, Bronchospasmus bis zum lebensbedrohlichen Schock (siehe Abschnitt 4.4)
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen	
Häufig	Appetitlosigkeit
Erkrankungen des Nervensystems	
Gelegentlich	Kopfschmerzen, Parästhesien und Schwindel
Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths	
Gelegentlich	Tinnitus
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	
Häufig	Störungen in Form von Magendrücken, Übelkeit, Erbrechen, Blähungen oder Durchfall
Selten	Pseudomembranöse Enterokolitis (siehe Abschnitt 4.4), akute Pankreatitis
Leber- und Gallenerkrankungen	
Gelegentlich	Anstieg von Leberenzymen (Transaminasen, alkalische Phosphatase) und/oder Bilirubin als Zeichen einer (z. B.) cholestatischen Leberzellschädigung
Selten	Akute Hepatitis
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	
Gelegentlich	Hautveränderungen mit und ohne Juckreiz (Erythem, Exanthem, Urtikaria, Purpura), Pruritus
Selten	Erythema multiforme, Stevens-Johnson-Syndrom, Lyell-Syndrom
Nicht bekannt	akute generalisierte exanthematische Pustulose (AGEP), arzneimittelbedingte Reaktion mit Eosinophilie und systemischen Symptomen (DRESS)
Erkrankungen der Nieren und Harnwege	
Selten	Anstieg harnpflichtiger Substanzen (Kreatinin und Harnstoff) im Serum, akute Niereninsuffizienz
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	
Gelegentlich	Schwächezustände wie Asthenie, Ermüdung und Unwohlsein (Malaise)

Cefpodoxim HEXAL® 40 mg/5 ml

Pulver zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen



Schwefeldioxid kann selten schwere Überempfindlichkeitsreaktionen und eine Verkrampfung der Atemwege (Bronchospasmen) hervorrufen.

Benzylalkohol kann allergische Reaktionen hervorrufen.

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

anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Erkenntnisse über signifikante Überdosierungen beim Menschen liegen nicht vor. In wenigen Fällen sind Überdosierungen bis zur Tagesdosis von 1000 mg Cefpodoxim berichtet worden. Die beobachteten Nebenwirkungen waren die gleichen, die auch bei der empfohlenen Dosierung bekannt sind. Cefpodoxim ist dialysabel.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Cefpodoximproxetil, ein Resorptionsester von Cefpodoxim, ist ein Betalaktam-Antibiotikum aus der Gruppe der Oralcephalosporine.

ATC-Code: J01DD13

Wirkungsweise

Der Wirkungsmechanismus von Cefpodoxim 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 Cefpodoxim kann auf folgenden Mechanismen beruhen:

- Inaktivierung durch Betalaktamasen: Cefpodoxim kann durch bestimmte Betalaktamasen hydrolysiert werden, insbesondere durch Betalaktamasen mit erweitertem Spektrum (sog. extended spectrum betalactamases, ESBLs), die z. B. bei Stämmen von *Escherichia coli* oder *Klebsiella pneumoniae* vorkommen, oder durch konstitutiv gebildete Betalaktamasen vom AmpC-Typ, die z. B. bei *Enterobacter cloacae* nachgewiesen wurden. Bei Infektionen durch Bakterien mit induzierbarer AmpC-Betalaktamase und *In-vitro*-Empfindlichkeit gegenüber Cefpodoxim besteht die Gefahr, dass unter der Therapie Mutanten mit konstitutiver (dereprimierter) AmpC-Betalaktamase-Bildung selektiert werden.
- Reduzierte Affinität von PBPs gegenüber Cefpodoxim: 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 Cefpodoxim verantwortlich.
- Unzureichende Penetration von Cefpodoxim durch die äußere Zellwand kann bei Gram-negativen Bakterien dazu führen, dass die PBPs nicht ausreichend gehemmt werden.
- Durch Effluxpumpen kann Cefpodoxim aktiv aus der Zelle transportiert werden.

Eine partielle oder vollständige Kreuzresistenz von Cefpodoxim besteht mit anderen Cephalosporinen und Penicillinen.

Cefpodoxim HEXAL® 40 mg/5 ml

Pulver zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen



Grenzwerte

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

Tabelle 4: EUCAST (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing) Grenzwerte

Erreger	Sensibel	Resistent
<i>Enterobacteriaceae</i> ¹⁾	≤ 1 mg/l	> 1 mg/l
<i>Staphylococcus</i> spp. ²⁾	- ²⁾	- ²⁾
<i>Streptococcus</i> spp. (Gruppen A, B, C, G) ³⁾	- ³⁾	- ³⁾
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	≤ 0,25 mg/l	> 0,5 mg/l
<i>Haemophilus influenzae</i>	≤ 0,25 mg/l	> 0,5 mg/l

¹⁾ Nur unkomplizierte Harnwegsinfektionen.

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

³⁾ 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 Cefpodoximproxetil 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 Cefpodoxim anzustreben.

Prävalenz der erworbenen Resistenz in Deutschland auf der Basis von Daten der letzten 5 Jahre aus nationalen Resistenzüberwachungsprojekten und -studien (Stand: Januar 2016):

Üblicherweise empfindliche Spezies
Aerobe Gram-positive Mikroorganismen
<i>Staphylococcus aureus</i> (Methicillin-sensibel)
<i>Streptococcus pneumoniae</i>
<i>Streptococcus pyogenes</i>
Aerobe Gram-negative Mikroorganismen
<i>Haemophilus influenzae</i>
<i>Moraxella catarrhalis</i>
<i>Neisseria gonorrhoeae</i> °
<i>Proteus mirabilis</i> %
Spezies, bei denen erworbene Resistenzen ein Problem bei der Anwendung darstellen können
Aerobe Gram-positive Mikroorganismen
<i>Staphylococcus aureus</i> §³
<i>Staphylococcus epidermidis</i> §⁺
<i>Staphylococcus haemolyticus</i> §⁺
<i>Staphylococcus hominis</i> §⁺
<i>Staphylococcus saprophyticus</i> §
<i>Streptococcus pneumoniae</i> (Penicillin-intermediär)
Aerobe Gram-negative Mikroorganismen
<i>Citrobacter freundii</i> §
<i>Enterobacter cloacae</i> §
<i>Escherichia coli</i> % & ³
<i>Klebsiella pneumoniae</i> %
<i>Serratia marcescens</i> §

Cefpodoxim HEXAL® 40 mg/5 ml

Pulver zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen



Von Natur aus resistente Spezies
Aerobe Gram-positive Mikroorganismen
<i>Enterococcus</i> spp.
<i>Staphylococcus aureus</i> (Methicillin-resistent)
<i>Streptococcus pneumoniae</i> (Penicillin-resistent)
Aerobe Gram-negative Mikroorganismen
<i>Legionella pneumophila</i>
<i>Morganella morganii</i>
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
Andere Mikroorganismen
<i>Chlamydia</i> spp.
<i>Chlamydophila</i> spp.
<i>Mycoplasma</i> spp.

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

\$ Die natürliche Empfindlichkeit der meisten Isolate liegt im intermediären Bereich.

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

% Extended Spectrum Beta-Laktamase (ESBL) bildende Stämme sind immer resistent.

& Bei Isolaten von Patientinnen mit unkomplizierter Cystitis beträgt die Resistenzrate < 10 %, sonst ≥ 10 %.

³ Im ambulanten Bereich liegt die Resistenzrate bei < 10 %.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Cefpodoximproxetil wird im Darm aufgenommen und zum aktiven Metaboliten Cefpodoxim hydrolysiert. Bei oraler Gabe von Cefpodoximproxetil als Tablette, entsprechend 100 mg Cefpodoxim, an nüchterne Probanden, werden 51,1 % resorbiert und die Resorption wird durch Nahrungsaufnahme gesteigert. Das Verteilungsvolumen beträgt 32,3 l und die maximalen Cefpodoxim-Spiegel werden 2 bis 3 Stunden nach Verabreichung erreicht. Die maximale Plasmakonzentration beträgt 1,2 mg/l und 2,5 mg/l nach Einnahme von 100 mg bzw. 200 mg. Nach Verabreichung von 100 mg und 200 mg zweimal täglich über einen Zeitraum von 14,5 Tagen bleiben die pharmakokinetischen Parameter von Cefpodoxim im Plasma unverändert.

Serumproteinbindung von Cefpodoxim: 40 % hauptsächlich an Albumin. Es handelt sich um eine nicht sättigungsfähige Bindung.

Cefpodoxim-Konzentrationen, die die minimalen Hemmkonzentrationen (MHK) für übliche Erreger überschreiten, können im Lungenparenchym, der Bronchialschleimhaut, der Pleuraflüssigkeit, den Tonsillen, im Interstitium und im Prostatagewebe erreicht werden.

Untersuchungen bei gesunden Probanden ergaben 6 bis 12 Stunden nach der Verabreichung einer Einzeldosis von 200 mg mittlere Cefpodoxim-Konzentrationen über dem MHK₉₀ von *N. gonorrhoeae* im Gesamtejakulat.

Da der größte Teil von Cefpodoxim mit dem Harn ausgeschieden wird, ist die Konzentration darin hoch (Konzentrationen in 0–4, 4–8, 8–12 Stundenfraktionen nach einer Einzeldosis überschreiten die MHK₉₀ von üblichen Krankheitserregern im Harn). Eine gute Diffusion von Cefpodoxim wird auch im Nierengewebe beobachtet, wobei die Konzentrationen 3–12 Stunden nach Verabreichung einer Einzeldosis von 200 mg über der MHK₉₀ von üblichen Krankheitserregern im Harn liegen (1,6–3,1 µg/g). Die Cefpodoxim-Konzentrationen in den medullären und kortikalen Geweben sind ähnlich.

Die Ausscheidung erfolgt vorwiegend über die Nieren, 80 % werden in unveränderter Form in den Urin ausgeschieden, wobei die Eliminationshalbwertszeit ca. 2,4 Stunden beträgt.

Kinder

Studien bei Kindern haben gezeigt, dass die maximale Plasmakonzentration ca. 2–4 Stunden nach der Verabreichung erreicht wird. Bei 4- bis 12-Jährigen führte eine Einzeldosis von 5 mg/kg zu einer maximalen Konzentration ähnlich derjenigen bei Erwachsenen nach Verabreichung von 200 mg.

Bei Patienten unter 2 Jahren, die wiederholte Gaben von 5 mg/kg alle 12 Stunden erhalten, liegen die mittleren Plasmakonzentrationen 2 Stunden nach Verabreichung zwischen 2,7 mg/l (1–6 Monate) und 2,0 mg/l (7 Monate bis 2 Jahre).

Cefpodoxim HEXAL® 40 mg/5 ml

Pulver zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen



Bei Patienten zwischen 1 Monat und 12 Jahren, die wiederholte Gaben von 5 mg/kg alle 12 Stunden erhalten, liegen die Plasmakonzentrationen im Steady-State zwischen 0,2–0,3 mg/l (1 Monat bis 2 Jahre) und 0,1 mg/l (2–12 Jahre).

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Folgende Nebenwirkungen, die in klinischen Studien nicht beobachtet wurden, jedoch bei Tieren, die ähnlichen Wirkstoffspiegeln wie jenen in den klinischen Studien ausgesetzt waren und die für die klinische Anwendung möglicherweise von Bedeutung sind, traten auf:

Akute Toxizität

Die mittlere letale Dosis bei Mäusen und Ratten lag über 8 g/kg bzw. 4 g/kg Körpergewicht. Bei Fisher-Ratten kam es bei Dosen von 1 g/kg Körpergewicht und höher zu einer Beeinflussung der Stuhlkonsistenz und der Gewichtszunahme. Einzeldosen von 800 mg/kg Körpergewicht waren bei Hunden nicht toxisch.

Toxizität nach wiederholter Verabreichung

Die Studien zur chronischen Toxizität wurden über einen Zeitraum von 12 Monaten bei Ratten und 6 Monaten bei Hunden durchgeführt. Die maximalen Tagesdosen (1000 mg/kg Körpergewicht oral bei Ratten und 400 mg/kg oral beim Hund) lagen weit über der therapeutischen Dosis (3–8 mg/kg Körpergewicht). Bei Ratten, die über einen Zeitraum von 12 Monaten 250, 500 oder 1000 mg/kg erhielten, wurde keine Mortalität beobachtet. Lediglich bei einer Dosis von 1000 mg/kg wurden gastrointestinale Wirkungen, weicher Stuhl sowie eine Erweiterung des Caecums beobachtet. Intestinale Nebenwirkungen, die bei den Fisher-Ratten stärker ausgeprägt waren, sind Folge einer Veränderung der Darmflora durch die ausgeprägte antibakterielle Wirkung von Cefpodoxim. Die tägliche Gabe von 0, 25, 100 und 400 mg/kg Körpergewicht bewirkte beim Hund keine Mortalität. Unverändertes Cefpodoxim wurde in den Faeces nachgewiesen.

Reproduktionstoxizität

Embryotoxizitätsstudien an Ratten und Kaninchen ergaben keine Hinweise auf ein teratogenes Potential. Cefpodoxim zeigte keine unerwünschten Wirkungen in Fertilitäts- und Peri-/Postnataltoxizitätsstudien bei Ratten. Cefpodoxim oder seine Metaboliten gehen bei Ratten in die Plazenta über und werden in die Muttermilch ausgeschieden. Hinsichtlich der Anwendung von Cefpodoxim während der Schwangerschaft und Stillzeit beim Menschen liegen keine Erfahrungen vor.

Mutagenität

Eine umfassende Mutagenitätsprüfung in verschiedenen Untersuchungsmodellen verlief negativ.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Sucrose
Guargalactomannan
Aspartam
Orangen-Aroma (enthält Benzylalkohol)
Natriumbenzoat
Natriumchlorid
Citronensäure
Zitronen-Aroma (enthält Glucose, Sorbitol, Schwefeldioxid)
Sorbitantriöleat
Talkum
Eisen(III)-hydroxid-oxid x H₂O (E 172)
Siliciumdioxid.

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

Die gebrauchsfertige Suspension ist im Kühlschrank (2 °C–8 °C) 14 Tage haltbar, ohne dass ein bedeutender Wirksamkeitsverlust auftritt

Cefpodoxim HEXAL® 40 mg/5 ml

Pulver zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen



6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25°C lagern. Behältnis fest verschlossen halten, um den Inhalt vor Feuchtigkeit zu schützen.

Die gebrauchsfertige Suspension im Kühlschrank lagern (2°C–8°C).

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Packungen mit 50 ml, 100 ml und 2 x 100 ml Braunglasflaschen mit Trockenmittelverschluss.

Eine 10-ml-Spritze liegt der Flasche bei.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise für die Handhabung

Braunglasflaschen mit Trockenmittelverschluss:

Vor der Zubereitung der Suspension muss das Silicagel-Trockenmittel, das sich in einer Kapsel im Deckel oder im Flaschenhals befindet, entfernt und verworfen werden. Die Zubereitung der Suspension erfolgt durch Zugabe von Wasser in die Flasche bis zur geeichten Markierung und gründliches Schütteln, um eine gleichmäßig verteilte Suspension zu erhalten.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Hexal AG
Industriestraße 25
83607 Holzkirchen
Tel.: (08024) 908-0
Fax: (08024) 908-2177
E-Mail: medwiss@hexal.com

8. ZULASSUNGSNUMMER

64573.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung:

18. Mai 2006

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung:

19. Oktober 2016

10. STAND DER INFORMATION

Oktober 2024

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig