

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Cefpodoxim-dura 40 mg/5 ml Pulver zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

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

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

Die 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-dura 40 mg/5 ml ist angezeigt bei Kindern bis zu 11 Jahren zur Behandlung der folgenden Infektionen mit Cefpodoxim-empfindlichen Erregern (siehe Abschnitte 4.4 und 5.1):

- Akute Otitis media
- Akute bakterielle Sinusitis
- Tonsillitis und Pharyngitis
- Akute Exazerbation einer chronischen Bronchitis
- Bakterielle Pneumonie

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 bis 11 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 beigegefügt, um eine korrekte Dosierung zu gewährleisten.

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:

| 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.

Cefpodoxim sollte nicht an Säuglinge, die jünger als 15 Tage sind, verabreicht werden, da bei dieser Altersgruppe keine Erfahrungen vorliegen.

Eingeschränkte Nierenfunktion:

Wenn die Kreatinin-Clearance mehr als 40 ml/min/1,73 m² beträgt, ist keine Dosisanpassung von Cefpodoxim erforderlich.

Pharmakokinetische Studien zeigen einen Anstieg der Plasmaeliminationshalbwertszeit unterhalb dieses Wertes. Daher sollte die Dosis entsprechend, wie in der nachstehenden Tabelle 2 gezeigt, angepasst werden.

Tabelle 2:

| 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 |

Eingeschränkte Leberfunktion:

Bei eingeschränkter Leberfunktion ist keine Dosisanpassung erforderlich.

Dauer

Die Behandlungsdauer ist vom Patienten, dem Anwendungsgebiet und dem/den Krankheitserreger/n abhängig.

Art der Anwendung

Die Suspension ist nur zur Einnahme vorgesehen.

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

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen Cefpodoxim oder andere Cephalosporine oder einen der sonstigen Bestandteile.
- Sofortreaktionen und/oder schwere Überempfindlichkeitsreaktionen (Anaphylaxie) auf Penicillin oder ein anderes Betalaktam-Antibiotikum in der Vorgeschichte.
- Phenylketonurie, da das Arzneimittel Aspartam enthält.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Wie bei allen Betalaktam-Antibiotika wurden schwerwiegende und gelegentlich tödliche Überempfindlichkeitsreaktionen berichtet. Bei schweren Überempfindlichkeitsreaktionen ist die Behandlung mit Cefpodoxim umgehend abzubrechen und entsprechende Notfallmaßnahmen sind einzuleiten.

Vor Einleitung der Therapie sollte geprüft werden, ob bei dem Patienten bereits früher schwere Überempfindlichkeitsreaktionen auf Cefpodoxim, andere Cephalosporine oder an-

dere Betalaktam-Antibiotika aufgetreten sind. Mit Vorsicht kann Cefpodoxim Patienten mit früheren leichten Überempfindlichkeitsreaktionen verabreicht werden (siehe Abschnitt 4.3).

Bei Niereninsuffizienz muss die Dosierung entsprechend der Kreatinin-Clearance angepasst werden (siehe Abschnitt 4.2).

Bei Patienten mit einer gastrointestinalen Erkrankung und insbesondere einer Colitis in der Vorgeschichte, ist Cefpodoxim immer mit Vorsicht anzuwenden.

Im Zusammenhang mit der Anwendung von fast allen Antibiotika einschließlich Cefpodoxim wurde über Antibiotika-assoziierte Kolitis und pseudomembranöse Colitis berichtet, die leicht bis lebensbedrohlich verlaufen können. Daher ist es wichtig, diese Diagnosen bei jedem Patienten in Betracht zu ziehen, bei dem es während oder nach der Behandlung mit Cefpodoxim zu Durchfall kommt (siehe Abschnitt 4.8). In diesem Fall ist die Behandlung mit Cefpodoxim abzubrechen und eine spezifische Therapie gegen *Clostridium difficile* in Erwägung zu ziehen. Arzneimittel, die die Peristaltik hemmen, sollten nicht verabreicht werden.

Wie bei allen Betalaktam-Antibiotika kann sich – insbesondere bei einer langandauernden Behandlung – eine Neutropenie und sehr selten eine Agranulozytose entwickeln. Wenn die Behandlung länger als 10 Tage dauert, sollte das Blutbild kontrolliert und die Behandlung abgebrochen werden, wenn eine Neutropenie festgestellt wird.

Cephalosporine können auf der Oberfläche der Erythrozytenmembran absorbiert werden und mit Antikörpern, die gegen das Arzneimittel gerichtet sind, reagieren. Dies kann zu einem positiven Coombs-Test und in sehr seltenen Fällen zu einer hämolytischen Anämie führen. Bei dieser Reaktion kann eine Kreuzreaktivität mit Penicillin auftreten.

In Zusammenhang mit Cephalosporin-Antibiotika wurden Veränderungen der Nierenfunktion beobachtet, insbesondere bei gleichzeitiger Gabe mit potenziell nierenschädigenden Arzneimitteln, wie Aminoglykosiden und/oder stark wirksamen Diuretika. In diesen Fällen sollte die Nierenfunktion überwacht werden.

Die Anwendung von Cefpodoximproxetil über einen längeren Zeitraum kann – wie bei anderen Antibiotika – ein übermäßiges Wachstum nicht empfindlicher Organismen zur Folge haben.

Das Präparat darf bei Säuglingen, die jünger als 15 Tage sind, nicht angewendet werden, da für diese Altersgruppe bisher noch keine Daten aus klinischen Studien vorliegen.

5 ml der zubereiteten Suspension enthalten 1,8 g Sucrose. Patienten mit der seltenen hereditären Fructose-Intoleranz, Glucose-Galactose-Malabsorption oder Saccharase-Isomaltase-Mangel sollten dieses Arzneimittel nicht einnehmen.

Dieses Arzneimittel enthält Aspartam als Quelle für Phenylalanin und kann schädlich sein für Patienten mit Phenylketonurie (siehe Abschnitt 4.3).

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Studien haben gezeigt, dass die Bioverfügbarkeit um ca. 30 % sinkt, wenn Cefpodoxim mit Arzneimitteln eingenommen wird, die den pH-Wert im Magen neutralisieren oder die Säuresekretion hemmen. Daher sollten Arzneimittel, wie mineralische Antazida und H₂-Blocker wie Ranitidin, die den pH-Wert im Magen erhöhen können, 2 bis 3 Stunden nach der Gabe von Cefpodoxim eingenommen werden.

Histamin-H₂-Antagonisten und Antazida verringern die Bioverfügbarkeit von Cefpodoxim. Probenecid vermindert die Ausscheidung von Cephalosporinen. Cephalosporine verstärken möglicherweise die gerinnungshemmende Wirkung von Cumarinen und schwächen die kontrazeptive Wirkung von Estrogenen ab.

Es wird empfohlen, die INR während und kurz nach der gleichzeitigen Gabe von Cefpodoxim und einem oralen Antikoagulans engmaschig zu kontrollieren.

Ein falsch positives Ergebnis kann sich beim Nachweis von Glucose im Harn mit Benedicts Reagenz oder Fehling-Lösung oder mit Kupfersulfat-Testtabletten ergeben, aber nicht bei Tests, die auf enzymatischer Glucoseoxidase-Reaktion beruhen.

4.6 Schwangerschaft und Stillzeit

Für Cefpodoximproxetil liegen keine klinischen Daten über exponierte Schwangere vor. Tierstudien lassen nicht auf direkte oder indirekte schädliche Auswirkungen auf Schwangerschaft, embryonale/fetale Entwicklung, Geburt oder postnatale Entwicklung schließen (siehe Abschnitt 5.3).

Die Verschreibung für schwangere Frauen sollte mit Vorsicht erfolgen.

Cefpodoxim geht in die Muttermilch über. Mütter sollten während der Behandlung mit Cefpodoxim das Stillen unterbrechen.

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

Während der Behandlung mit Cefpodoxim wurde über Schwindel berichtet. Hierdurch kann die Fahrtüchtigkeit des Patienten oder die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen beeinträchtigt werden.

4.8 Nebenwirkungen

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeiten zugrunde gelegt:

Sehr häufig (≥1/10)

Häufig (≥1/100 bis <1/10)

Gelegentlich (≥1/1.000 bis <1/100)

Selten (≥1/10.000 bis <1/1.000)

Sehr selten (<1/10.000)

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

siehe Tabelle 3.

4.9 Überdosierung

Im Falle einer Überdosierung mit Cefpodoximproxetil ist eine unterstützende und symptomatische Therapie angezeigt.

Insbesondere bei Patienten mit Niereninsuffizienz kann bei Überdosierung eine Enzephalopathie auftreten. Die Enzephalopathie ist in der Regel reversibel, sobald die Plasmaspiegel von Cefpodoxim gesunken sind.

Tabelle 3: Nebenwirkungen, sortiert nach Organklassensystem und Häufigkeit

| Infektionen und parasitäre Erkrankungen | |
|--|---|
| Nicht bekannt: | Es kann zu einer Vermehrung nicht empfindlicher Mikroorganismen kommen (siehe Abschnitt 4.4). |
| Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems | |
| Selten: | Blutbildveränderungen, wie z. B. die Verminderung von Hämoglobin, Thrombozytose, Thrombozytopenie, Leukopenie und Eosinophilie. |
| Sehr selten: | Hämolytische Anämie, Agranulozytose. |
| Erkrankungen des Immunsystems | |
| Es wurden Überempfindlichkeitsreaktionen aller Schweregrade beobachtet (siehe Abschnitt 4.3). | |
| Gelegentlich: | Allergische Reaktionen wie Haut- und Schleimhautreaktionen, Hautausschläge, Urtikaria und Pruritus. |
| Sehr selten: | Hautreaktionen mit Blasenbildung (Erythema multiforme, Stevens-Johnson-Syndrom, Lyell-Syndrom), anaphylaktische Reaktionen, Bronchospasmus, Purpura und Angioödem. Das Medikament ist abzusetzen, wenn derartige Symptome auftreten. |
| Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen | |
| Häufig: | Verminderter Appetit. |
| Erkrankungen des Nervensystems | |
| Gelegentlich: | Kopfschmerzen, Parästhesien, Schwindel. |
| Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths | |
| Gelegentlich: | Tinnitus. |
| Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts | |
| Häufig: | Bauchblähung, Übelkeit, Erbrechen, Bauchschmerzen, Blähungen, Durchfall. |
| Nicht bekannt: | Blutiger Durchfall kann als Anzeichen einer Enterokolitis auftreten. Die Möglichkeit einer pseudomembranösen Enterokolitis sollte in Betracht gezogen werden, wenn schwere oder anhaltende Durchfälle während oder nach der Behandlung auftreten (siehe Abschnitt 4.4). |
| Leber- und Gallenerkrankungen | |
| Selten: | Kurzfristige, mäßige Erhöhungen von Aspartataminotransferase, Alaninaminotransferase und alkalischer Phosphatase und/oder Bilirubin, cholestatische Leberschädigung. |
| Diese Laborveränderungen, die auf die Infektion zurückgeführt werden können, können in seltenen Fällen den oberen Grenzwert des Normbereichs um das Doppelte überschreiten und das Muster einer Leberschädigung, in der Regel cholestatisch und sehr oft asymptomatisch, annehmen. | |
| Sehr selten: | Leberschädigung. |
| Erkrankungen der Nieren und Harnwege | |
| Sehr selten: | Leichter Anstieg von Blutharnstoff und Kreatinin. |
| Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort | |
| Gelegentlich: | Schwäche oder Unwohlsein. |

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Betalaktam-Antibiotika, Cephalosporine der 3. Generation

ATC-Code: J01DD13

Wirkmechanismus

Cefpodoxim wirkt wie andere Betalaktam-Antibiotika über die Bindung an Enzyme für die Zellwandsynthese und deren daraus resultierender Hemmung, insbesondere der Penicillin-Bindungsproteine. Dies hat eine Unterbrechung der Zellwand (Peptidoglykan)-Biosynthese zur Folge, was zur Lyse und zum Absterben der Bakterienzelle führt.

PK/PD-Beziehung

Bei Cephalosporinen erwies sich der Prozentsatz des Dosierungsintervalls, in dem die ungebundene Wirkstoffkonzentration oberhalb der minimalen Hemmkonzentration (MHK) der jeweiligen Ziel-Spezies liegt (d.h. %t > MHK), als wichtigster pharmakokinetisch-pharmakodynamischer Index, der mit der *in vivo*-Wirksamkeit korreliert.

Resistenzmechanismen

Die bakterielle Resistenz gegenüber Cefpodoxim kann auf einen oder mehrere der folgenden Mechanismen zurückzuführen sein:

- Hydrolyse durch Betalaktamasen. Cefpodoxim kann durch bestimmte Betalaktam-

masen mit erweitertem Wirkungsspektrum (extended-spectrum beta-lactamases (ESBLs)) und durch chromosomal kodierte Betalaktamasen vom AmpC-Typ, deren Bildung in einigen aeroben Gram-negativen Bakterienspezies entweder induziert wird oder konstitutiv dauerhaft vorhanden ist, wirksam hydrolysiert werden.

- Verminderte Affinität der Penicillin-Bindungsproteine zu Cefpodoxim.
- Undurchlässigkeit der äußeren Membran, die den Zugang von Cefpodoxim zu Penicillin-Bindungsproteinen in Gram-negativen Organismen einschränkt.
- Efflux-Pumpen für den Wirkstoff

Grenzwerte (Breakpoints)

Die klinischen MHK-Grenzwerte gemäß European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) zur MHK-Testung sind in Tabelle 4 angegeben.

Empfindlichkeit

Die Prävalenz einer erworbenen Resistenz einzelner Spezies kann geographisch und im Verlauf der Zeit variieren. Deshalb sind insbesondere für die Behandlung schwerer Infektionen lokale Informationen über die Resistenzsituation wünschenswert. Gegebenenfalls ist der Rat eines Experten einzuholen, wenn die lokale Prävalenz einer Resistenz den Nutzen der Anwendung des Wirkstoffs zumindest bei einigen Infektionen fraglich erscheinen lässt.

Siehe Tabelle 5.

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 Mandeln, 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

Tabelle 4: Klinische MHK Grenzwerte für Cefpodoxim gemäß EUCAST (2011-01-05, v 1.3)

| Erreger | Sensibel (S) (mg/l) | Resistent (R) (mg/l) |
|--|----------------------------------|--------------------------------|
| <i>Enterobacteriaceae</i> (nur unkomplizierte Harnwegsinfektionen) | ≤ 1 | > 1 |
| <i>Staphylococcus</i> spp. | Anmerkung ¹ | Anmerkung ¹ |
| Streptococcus Gruppen A, B, C und G | Anmerkung ² | Anmerkung ² |
| <i>Streptococcus pneumoniae</i> | ≤ 0,25 | > 0,5 |
| <i>Haemophilus influenzae</i> | ≤ 0,25 Anmerkung ³ | > 0,5 |
| <i>Moraxella catarrhalis</i> | ≤ 0,25 Anmerkung ³ | > 0,5 |
| <i>Neisseria gonorrhoeae</i> | Nicht ausreichend nachgewiesen | Nicht ausreichend nachgewiesen |
| Nicht-speziesbedingter Grenzwert | Nicht ausreichend nachgewiesen | Nicht ausreichend nachgewiesen |

¹ Die Empfindlichkeit der Staphylokokken gegen Cephalosporine wird von der Cefoxitin-Empfindlichkeit abgeleitet.

² Die Betalaktam-Empfindlichkeit beta-hämolisierender Streptokokken der Gruppen A, B, C und G wird von der Penicillin-Empfindlichkeit abgeleitet.

³ Stämme mit MHK Werten oberhalb des Empfindlichkeitsgrenzwertes sind sehr selten oder wurden noch nicht berichtet.

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 - 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 - 2 Jahre).

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 - 2 Jahre) und 0,1 mg/l (2 - 12 Jahre).

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

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.

Tabelle 5:

| Antibakterielles Wirkspektrum |
|--|
| Üblicherweise empfindliche Spezies |
| Aerobe grampositive Mikroorganismen |
| <i>Staphylococcus aureus</i> (Methicillin-empfindlich) |
| <i>Streptococcus pyogenes</i> |
| Aerobe gramnegative Mikroorganismen |
| <i>Haemophilus influenzae</i> |
| <i>Moraxella catarrhalis</i> |
| <i>Proteus mirabilis</i> ⁶ |
| Spezies, bei denen eine erworbene Resistenz ein Problem sein kann |
| Aerobe grampositive Mikroorganismen |
| <i>Streptococcus pneumoniae</i> |
| Aerobe gramnegative Mikroorganismen |
| <i>Citrobacter freundii</i> ⁵ |
| <i>Enterobacter cloacae</i> ⁵ |
| <i>Escherichia coli</i> ⁶ |
| <i>Klebsiella pneumoniae</i> ⁶ |
| <i>Serratia marcescens</i> ⁵ |
| Von Natur aus resistente Mikroorganismen |
| Aerobe grampositive Mikroorganismen |
| <i>Enterococcus</i> spp. |
| <i>Staphylococcus aureus</i> (Methicillin-resistent) |
| Aerobe gramnegative Mikroorganismen |
| <i>Morganella morganii</i> |
| <i>Pseudomonas aeruginosa</i> |
| Sonstige |
| <i>Chlamydia</i> spp. |
| <i>Chlamydophila</i> spp. |
| <i>Legionella pneumophila</i> |
| <i>Mycoplasma</i> spp. |

⁵ Natürliche intermediäre Empfindlichkeit
⁶ Resistenzraten in mindestens 1 Region > 50 %
⁶ ESBL-bildende Spezies sind immer resistent

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
Natriumbenzoat
Natriumchlorid
Citronensäure
Zitronen-Aroma
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 - 8°C) 14 Tage haltbar, ohne dass ein bedeutender Wirksamkeitsverlust auftritt.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25°C lagern. Behältnis fest verschlossen halten.

Die gebrauchsfertige Suspension bei 2°C - 8°C aufbewahren.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

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 zur Handhabung**Braunglasflaschen mit Trockenmittelverschluss:**

Vor der Zubereitung der Suspension muss das Silicagel-Trockenmittel, das sich in einer Kapsel im Deckel 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

Mylan dura GmbH
Postfach 10 06 35
64206 Darmstadt

Telefon: (0 61 51) 95 12-0
Telefax: (0 61 51) 95 12-471

E-Mail: info@mylan-dura.de
www.mylan-dura.de

24-Std.-Telefondienst für Notfälle:
0 61 31 - 1 92 40 (Giftnotrufzentrale Mainz)

8. ZULASSUNGSNUMMER

63858.00.01

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

19.05.2006/ 26.06.2012

10. STAND DER INFORMATION

Mai 2012

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig