

1. BEZEICHNUNG DER ARZNEIMITTEL
Cefpodoxim Sandoz® 200 mg Filmtabletten
Cefpodoxim Sandoz® 40 mg/5 ml Pulver zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG
Cefpodoxim Sandoz 200 mg
1 Filmtablette enthält Cefpodoximproxetil, entsprechend 200 mg Cefpodoxim.

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

5 ml der gebrauchsfertigen Suspension enthalten 1,8 g Sucrose (Zucker).

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORMEN
Cefpodoxim Sandoz 200 mg
Filmtablette
Oblonge, weiße bis gelbliche Filmtabletten mit beidseitiger Bruchkerbe, Größe ca. 6,5 x 16 mm. Die Tablette kann in zwei gleiche Dosen geteilt werden.

Cefpodoxim Sandoz 40mg/ 5 ml
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 Sandoz ist bei der Behandlung der folgenden Infektionen mit Cefpodoxim-empfindlichen Erregern angezeigt:

- 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 Bronchitis
- 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).

Cefpodoxim Sandoz 40 mg/5 ml zusätzlich
• Akute Otitis media

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

4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

Dosierung
Cefpodoxim Sandoz 200 mg
Erwachsene und Jugendliche mit normaler Nierenfunktion
Sinusitis: 2 x 200 mg täglich
Tonsillitis und Pharyngitis: 2 x 100 mg täglich
Exazerbation einer chronischen Bronchitis und bakterielle Pneumonie: 2 x 200 mg täglich

Ältere Patienten
Bei älteren Patienten mit normaler Nierenfunktion ist eine Änderung der Dosierung nicht notwendig.

Kinder
Zur Behandlung von Säuglingen (über 15 Tage alt) und Kindern steht Cefpodoxim Sandoz 40 mg/5 ml Pulver zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen zur Verfügung.

Eingeschränkte Nierenfunktion
Wenn die Kreatinin-Clearance mehr als 40 ml x min⁻¹ x [1,73 m²]⁻¹ beträgt, ist keine Dosisanpassung von Cefpodoxim erforderlich. Pharmakokinetische Studien zeigen einen Anstieg der Plasma-Eliminations-Halbwertszeit unterhalb dieses Wertes. Daher sollte die Dosis entsprechend, wie in der nachstehenden **Tabelle 1** gezeigt, angepasst werden.

Tabelle 1

Kreatinin-Clearance (ml/min)	Dosierung
39–10	¹ Einmalgabe der Einzeldosis alle 24 Stunden
< 10	¹ Einmalgabe der Einzeldosis alle 48 Stunden
Hämodialyse-Patienten	¹ Einmalgabe der Einzeldosis nach jeder Dialyse-Behandlung

Hinweis:
¹ Wie oben angegeben, beträgt die Einzeldosis entweder 100 mg oder 200 mg in Abhängigkeit von der Art der Infektion.

Eingeschränkte Leberfunktion
Bei eingeschränkter Leberfunktion ist keine Dosisanpassung erforderlich.

Cefpodoxim Sandoz 40 mg/5 ml
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 beigelegt, 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 2** gibt eine Dosierungsempfehlung für die Verschreibung:

Tabelle 2

Körpergewicht in kg	Cefpodoxim-Dosis in mg zur Einnahme zweimal täglich	Cefpodoxim-Dosis in ml der Suspension zur Einnahme zweimal täglich
5 kg	20 mg	2,5 ml
10 kg	40 mg	5 ml
15 kg	60 mg	7,5 ml
20 kg	80 mg	10 ml
25 kg	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 x min⁻¹ x [1,73 m²]⁻¹ beträgt, ist keine Dosisanpassung von Cefpodoxim erforderlich. Pharmakokinetische Studien zeigen einen Anstieg der Plasma-Eliminations-Halbwertszeit unterhalb dieses Wertes. Daher sollte die Dosis entsprechend, wie in der nachstehenden **Tabelle 3** gezeigt, angepasst werden.

Tabelle 3

Kreatinin-Clearance (ml/min)	Dosierung
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.

Art der Anwendung

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

Dauer der Anwendung

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

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen Cefpodoxim, andere Cephalosporine oder einen der sonstigen Bestandteile der Filmtabletten bzw. Suspension.

Frühere Sofortreaktion und/oder schwere Überempfindlichkeitsreaktion auf Penicillin oder ein anderes Betalaktam-Antibiotikum.

Cefpodoxim Sandoz 40 mg/5 ml zusätzlich Phenylketonurie, da das Arzneimittel Aspartam enthält.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Vor Einleitung der Cefpodoxim-Therapie sollte sorgfältig geprüft werden, ob bei dem Patienten bereits früher Überempfindlichkeitsreaktionen auf Cefpodoxim, Cephalosporine, Penicilline oder andere Betalaktam-Antibiotika aufgetreten sind. Bei Patienten, die bereits früher überempfindlich auf ein Cephalosporin reagiert haben, ist Cefpodoxim kontraindiziert.

Cefpodoxim ist ebenfalls bei Patienten kontraindiziert, die früher eine Sofortreaktion und/oder schwere Überempfindlichkeitsreaktion auf Penicillin oder ein anderes Betalaktam-Antibiotikum gezeigt haben.

Cefpodoxim sollte mit Vorsicht bei Patienten angewendet werden, bei denen irgendeine andere Form von Überempfindlichkeitsreaktion auf ein Penicillin oder ein anderes Betalaktam-Antibiotikum aufgetreten ist. Bei schwerer Niereninsuffizienz kann es erforderlich sein, die Dosierung entsprechend der Kreatinin-Clearance anzupassen (siehe Abschnitt 4.2).

Im Zusammenhang mit der Anwendung von Cefpodoxim wurde über Antibiotika-assoziierte Diarrhoe, Kolitis und pseudomembranöse Kolitis berichtet. Diese Diagnosen sollten bei jedem Patienten in Betracht gezogen werden, der während oder kurz nach der Behandlung eine Diarrhoe entwickelt. Wenn schwere und/oder blutige Durchfälle während der Behandlung auftreten, ist die Behandlung mit Cefpodoxim abzubrechen und eine entsprechende Therapie einzuleiten. Bei Patienten mit einer gastrointestinalen Erkrankung in der Vorgeschichte, insbesondere Kolitis, ist Cefpodoxim immer mit Vorsicht anzuwenden.

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 nienschädigenden 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.

Cefpodoxim Sandoz 200 mg
Dieses Arzneimittel enthält Lactose. Patienten mit der seltenen hereditären Galactose-Intoleranz, Lactase-Mangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption sollten dieses Arzneimittel nicht einnehmen.

Cefpodoxim Sandoz 40 mg/5 ml
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 (Zucker) entsprechend ca. 0,15 Broteinheiten (BE). Dies ist bei Patienten mit Diabetes mellitus zu berücksichtigen. 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.

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.

Untersuchungen, die bei verschiedenen Tierspezies durchgeführt wurden, ergaben keinen Hinweis auf teratogene oder fetotoxische Wirkungen. Die Sicherheit der Anwendung von Cefpodoximproxetil während der Schwangerschaft ist jedoch nicht nachgewiesen und, wie bei allen anderen Arzneimitteln, sollte die Gabe während der ersten Monate der Schwangerschaft 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

Cefpodoximproxetil hat geringen oder mäßigen Einfluss 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), einschließlich Einzelfälle

Innerhalb jeder Häufigkeitsgruppe werden die Nebenwirkungen nach abnehmendem Schweregrad angegeben.

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Häufig: Magendrücken, Übelkeit, Erbrechen, Bauchschmerzen, Blähungen, Durchfall
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).

Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen

Häufig: Appetitlosigkeit

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)

Das Arzneimittel ist abzusetzen, wenn derartige Symptome auftreten. Wie bei anderen Cephalosporinen wurde in sehr seltenen Fällen über anaphylaktische Reaktionen, Bronchospasmus, Purpura und Angioödem berichtet.

Erkrankungen der Nieren und Harnwege

Sehr selten: leichter Anstieg von Blutharnstoff und Kreatinin

Leber- und Gallenerkrankungen

Selten: kurzfristige, mäßige Erhöhungen von ASAT, ALAT und alkalischer Phosphatase und/oder Bilirubin

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 des Blutes und des Lymphsystems

Selten: Blutbildveränderungen, wie z. B. die Verminderung von Hämoglobin, Thrombozytose, Thrombozytopenie, Leukopenie und Eosinophilie

Sehr selten: hämolytische Anämie

Erkrankungen des Nervensystems

Gelegentlich: Kopfschmerzen, Parästhesien, Schwindel

Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths

Gelegentlich: Tinnitus

Infektionen und parasitäre Erkrankungen

Es kann zu einer Vermehrung nicht empfindlicher Mikroorganismen kommen (siehe Abschnitt 4.4).

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Gelegentlich: Schwäche oder Unwohlsein

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.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Beta-laktam-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.

Resistenzmechanismen

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

- Hydrolyse durch Betalactamasen Cefpodoxim kann durch bestimmte Betalactamasen mit erweitertem Wirkungsspektrum (extended-spectrum beta-lactamasen (ESBLs)) und durch chromosomal kodierte Betalactamasen vom AmpC-Typ, deren Bildung in einigen aeroben Gram-negativen Bakterienarten 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)

Gemäß den CLSI (Clinical Laboratory Standards Institut) wurden für Cefpodoxim die folgenden Grenzwerte festgelegt:

- Enterobacteriaceae und *Staphylococcus* spp.: ≤ 2 µg/ml empfindlich, 4 µg/ml intermediär empfindlich, ≥ 8 µg/ml resistent
- *Haemophilus* spp.: ≤ 2 µg/ml empfindlich
- *Neisseria gonorrhoeae*: ≤ 0,5 µg/ml empfindlich

- *Streptococcus pneumoniae*: ≤ 0,5 µg/ml empfindlich, 1 µg/ml intermediär empfindlich, ≥ 2 µg/ml resistent
- Andere Streptokokken, die gegenüber Penicillin empfindlich sind (MHK₉₀ ≤ 0,12 µg/ml), können als empfindlich gegenüber Cefpodoxim betrachtet werden.

Empfindlichkeit

Die Prävalenz einer Resistenz kann für bestimmte Spezies geographisch und auch zeitlich variieren. Deshalb sind lokale Informationen zur Resistenzlage wünschenswert, insbesondere bei der Behandlung von schweren Infektionen. Falls erforderlich, sollte der Rat eines Experten eingeholt werden, wenn die lokale Prävalenz einer Resistenz den Nutzen der Substanz zumindest bei einigen Arten von Infektionen fraglich erscheinen lässt.

Üblicherweise empfindliche Spezies
Aerobe Gram-positive Bakterien <i>Staphylococcus aureus</i> (Methicillin-empfindlich) Koagulase-negative Staphylokokken (Methicillin-empfindlich) <i>Streptococcus agalactiae</i> <i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Streptococcus pyogenes</i>
Aerobe Gram-negative Bakterien <i>Escherichia coli</i> <i>Haemophilus influenzae</i> <i>Klebsiella</i> spp. <i>Moraxella catarrhalis</i> <i>Neisseria gonorrhoeae</i> <i>Proteus mirabilis</i> <i>Proteus rettgeri</i>
Anaerobe Bakterien <i>Peptococcus</i> spp. <i>Peptostreptococcus</i> spp.
Spezies, bei denen erworbene Resistenzen ein Problem bei der Anwendung darstellen können <i>Acinetobacter</i> spp. <i>Citrobacter</i> spp. <i>Enterobacter</i> spp. <i>Morganella morganii</i>
Von Natur aus resistente Spezies <i>Bacteroides fragilis</i> <i>Clostridium difficile</i> <i>Enterococcus</i> spp. <i>Listeria monocytogenes</i> <i>Proteus vulgaris</i> <i>Pseudomonas</i> spp. <i>Serratia</i> spp.

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 nüchternen 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 MHK_{90} von *N. gonorrhoeae* im Gesamtejakulat.

Da der größte Teil von Cefpodoxim mit dem Urin ausgeschieden wird, ist die Konzentration darin hoch (Konzentrationen in 0–4-, 4–8-, 8–12-Stundenfraktionen nach einer Einzeldosis überschreiten die MHK_{90} von üblichen Krankheitserregern im Urin). 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 MHK_{90} von üblichen Krankheitserregern im Urin 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.

Cefpodoxim Sandoz 40 mg/5 ml zusätzlich

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–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

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 Potenzial. Cefpodoxim zeigte keine unerwünschten Wirkungen in Fertilitäts- und Peri-/Postnatal-Toxizitätsstudien 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

Cefpodoxim Sandoz 200 mg
Tablettenkern
Carmellose-Calcium
Crospovidon
Hypromellose
Lactose-Monohydrat
Magnesiumstearat (Ph. Eur.)
Natriumdodecylsulfat

Überzug

Hypromellose
Talkum
Titandioxid (E 171)

Cefpodoxim Sandoz 40 mg/5 ml

Aspartam
Citronensäure
Eisen(III)-hydroxid-oxid x H₂O (E 172)
Guargalactomannan
Natriumbenzoat
Natriumchlorid
Siliciumdioxid
Sorbitantrioléat
Sucrose
Talkum
Orangen-Aroma
Zitronen-Aroma

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Cefpodoxim Sandoz 200 mg
2 Jahre

Cefpodoxim Sandoz 40 mg/5 ml

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

Cefpodoxim Sandoz 200 mg
Nicht über 25 °C lagern. In der Originalverpackung aufbewahren.

Cefpodoxim Sandoz 40 mg/5 ml

Nicht über 25 °C lagern. Behältnis fest verschlossen halten. Die gebrauchsfertige Suspension bei 2 °C bis 8 °C aufbewahren.

6.5 Art und Inhalt der Behältnisse

Cefpodoxim Sandoz 200 mg
Al/PVC/PVDC-Bliesterpackungen mit 10, 15 Filmtabletten

Cefpodoxim Sandoz 40 mg/5 ml
Packungen mit 50 ml, 100 ml und 2x100 ml

Braunglasflaschen mit Trockenmittelverschluss.

Eine 10-ml-Spritze liegt der Flasche bei.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Cefpodoxim Sandoz 200 mg

Keine besonderen Anforderungen

Cefpodoxim Sandoz 40 mg/5 ml

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 ZULASSUNGEN

Sandoz Pharmaceuticals GmbH
Raiffeisenstraße 11
83607 Holzkirchen

8. ZULASSUNGSNUMMERN

Cefpodoxim Sandoz 200 mg
63906.00.00

Cefpodoxim Sandoz 40 mg/5 ml
63907.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNGEN

19.05.2006

10. STAND DER INFORMATION

Oktober 2012

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig