



Cefadroxil - 1 A Pharma® Tabletten

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS
Cefadroxil – 1 A Pharma 500 mg Tabletten
Cefadroxil – 1 A Pharma 1000 mg Tabletten

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG
Cefadroxil – 1 A Pharma 500 mg Tabletten
1 Tablette enthält 500 mg Cefadroxil (als Cefadroxil-Monohydrat)

Cefadroxil – 1 A Pharma 1000 mg Tabletten
1 Tablette enthält 1000 mg Cefadroxil (als Cefadroxil-Monohydrat)

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM
Tablette

Cefadroxil – 1 A Pharma 500 mg Tabletten
Weiße bis cremefarbene ovale Tablette mit Kerbe auf beiden Seiten

Cefadroxil – 1 A Pharma 1000 mg Tabletten
Weiße bis cremefarbene längliche Tablette mit Kerbe auf beiden Seiten

Die Tabletten können in gleiche Dosen geteilt werden.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Behandlung der folgenden, durch Cefadroxil empfindliche Organismen (siehe Abschnitt 5.1) verursachten Infektionen, wenn eine orale Therapie angezeigt ist:

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

Die allgemein anerkannten Empfehlungen für den angemessenen Gebrauch von antimikrobiellen Wirkstoffen sind zu berücksichtigen.

Die Empfindlichkeit des Erregers sollte getestet werden (wenn möglich), die Therapie kann jedoch vor Erhalt der Ergebnisse begonnen werden.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung
Die Dosierung richtet sich nach der Empfindlichkeit der Erreger, dem Schweregrad der Erkrankung sowie dem klinischen Zustand des Patienten (Nierenfunktion).

Erwachsene, Jugendliche (> 40 kg)
2-mal täglich 1000 mg Cefadroxil
Je nach Schweregrad der Infektion und Empfindlichkeit der Erreger kann die Tagesdosis auf 3–4 g Cefadroxil gesteigert werden.

Kinder (≥ 35 kg)
Die übliche Dosis beträgt 30–50 mg Cefadroxil/kg Körpergewicht (KG)/Tag. In Abhängigkeit von der Schwere der Infektion kann die Dosis bis auf 100 mg Cefadroxil pro kg KG/Tag erhöht werden.

Für niedrigere Einzeldosen bei Kindern (< 35 kg) – je nach erforderlicher Dosierung – stehen geeignetere Darreichungsformen mit geringerem bzw. genauer dosierbarem Wirkstoffgehalt (Suspension zum Einnehmen) zur Verfügung.

Siehe unten **Tabelle 1**.

Dosierung bei Nierenfunktionsstörungen

Erwachsene und Jugendliche (> 40 kg)
Die Dosis sollte entsprechend den Kreatinin-Clearance-Werten angepasst werden, um einer Akkumulation von Cefadroxil vorzubeugen. Bei Patienten mit einer Kreatinin-Clearance von 50 ml/min oder weniger wird die Dosisreduktion nach dem Schema in **Tabelle 2** (siehe unten) empfohlen.

Dosierung bei Hämodialyse-Patienten

Bei der Hämodialyse werden nach 6–8 Stunden 63 % einer Dosis von 1000 mg Cefadroxil eliminiert. Die Eliminationshalbwertszeit liegt während der Hämodialyse bei etwa 3 Stunden.

Hämodialyse-Patienten erhalten eine zusätzliche Dosis von 500 mg–1000 mg am Ende der Hämodialyse.

Kinder (< 40 kg) mit Nierenfunktionsstörungen

Für eine Anwendung von Cefadroxil bei Kindern mit Nierenfunktionsstörungen stehen keine Daten zur Verfügung. Daher ist Cefadroxil bei diesen Patienten nicht indiziert.

Es liegen keine ausreichenden Daten zur Sicherheit und Wirksamkeit von Cefadroxil bei Kindern unter Hämodialyse vor, die eine Dosierungsempfehlung ermöglichen.

Dosierung bei Patienten mit Leberinsuffizienz

Keine Dosisanpassung erforderlich.

Ältere Patienten erhalten die Erwachsenenendosis

Da Cefadroxil über die Nieren ausgeschieden wird, sollte beachtet werden, dass bei älteren Patienten trotz normalem Serum-Kreatininwert die Ausscheidungsfunktion der Niere durch Einschränkung der glomerulären Filtrationsrate beeinträchtigt sein kann, deren Ausmaß mit Hilfe der Berechnung der Kreatinin-Clearance bestimmt wird. Für die Anwendung von Cefadroxil bei älteren Menschen gelten ab einer Einschränkung der Kreatinin-Clearance auf 50 ml/min dieselben Dosisanpassungen wie sie unter „Dosierung bei Nierenfunktionsstörungen“ beschrieben sind.

Art der Anwendung

Weder die Bioverfügbarkeit noch die daraus folgenden therapeutischen Wirkungen von Cefadroxil werden durch die Nahrungsaufnahme beeinträchtigt. Cefadroxil kann daher zu Mahlzeiten oder auf leeren Magen eingenommen werden.

Die Tabletten werden unzerkaut mit reichlich Flüssigkeit eingenommen.

Tabelle 1

Anwendungsgebiet	Erwachsene und Jugendliche (> 40 kg) mit normaler Nierenfunktion	Kinder (≥ 35 kg) mit normaler Nierenfunktion
Streptokokken-Pharyngitis, -Tonsillitis (30 mg/kg KG/Tag)	1000 mg 1-mal täglich über einen Zeitraum von mindestens 10 Tagen	1000 mg 1-mal täglich, über einen Zeitraum von mindestens 10 Tagen
Infektionen des unteren Respirationstrakts	1000 mg 2-mal täglich	500 mg bis 1000 mg 2-mal täglich
Infektionen der Haut und des Weichteilgewebes	1000 mg 2-mal täglich	500 mg bis 1000 mg 2-mal täglich

Tabelle 2

Kreatinin-Clearance (ml/min, 1,73 m ²)	Initialdosis	Folgedosis	Dosisintervall
50–25	1000 mg	500 mg–1000 mg	alle 12 Stunden
25–10	1000 mg	500 mg–1000 mg	alle 24 Stunden
10–0	1000 mg	500 mg–1000 mg	alle 36 Stunden

Behandlungsdauer

Nach Abklingen der akuten klinischen Symptome oder bei Hinweisen auf eine bakterielle Eradikation soll die Behandlung über weitere 2 bis 3 Tage fortgeführt werden. Bei durch *Streptococcus pyogenes* verursachten Infektionen sollte eine Behandlung über 10 Tage in Betracht gezogen werden.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen Cefadroxil, andere Cephalosporine oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

Bekannte schwere Überempfindlichkeitsreaktionen auf Penicilline oder andere Betalaktame (siehe Abschnitt 4.4).

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

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

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.

Besondere Vorsicht ist erforderlich bei:

- Patienten mit bekannten schweren Allergien oder Asthma
- Patienten mit bekannter nicht schwerer Überempfindlichkeit gegen Penicillin oder andere Nicht-Cephalosporin-Betalaktame, da hier Kreuzallergien auftreten (Häufigkeit 5-10%)
- Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion. Die Dosierung muss entsprechend dem Grad der Nierenfunktionseinschränkung angepasst werden (siehe Abschnitt 4.2).
- Patienten mit gastrointestinalen Störungen, besonders mit Colitis, in der Vorgeschichte.
Schwere und anhaltende Durchfälle während oder nach der Therapie mit Cefadroxil.

Überempfindlichkeit/anaphylaktische Reaktionen

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

Bei Auftreten allergischer Reaktionen (Urtikaria, Exanthem, Pruritus, Abfallen des Blutdrucks und erhöhte Herzfrequenz, Atemprobleme, Kollaps etc.) muss die Behandlung unverzüglich abgebrochen und geeignete Gegenmaßnahmen eingeleitet werden (Sympathomimetika, Kortikosteroide und/oder Antihistaminika).

Da eine Kreuzallergie zwischen Cefadroxil, Penicillin und anderen Betalaktam-Antibiotika bestehen kann, müssen mit besonderer Sorgfalt entsprechend vorbekannte Überempfindlichkeitsreaktionen erfragt werden (siehe auch Abschnitt 4.3).

Bei Patienten mit allergischer Reaktionsbereitschaft oder Asthma ist das Risiko für schwerwiegendere Überempfindlichkeitsreaktionen erhöht, weshalb Cefadroxil in solchen Fällen mit besonderer Vorsicht angewendet werden sollte.

Bei als nicht schwer einzuordnenden Überempfindlichkeitsreaktionen auf Penicillin und andere Betalaktam-Antibiotika kann Cefadroxil mit besonderer Vorsicht angewendet werden.

Magen-Darm-Störungen

Bei Patienten mit schweren Magen- und Darmstörungen mit Erbrechen und Durchfällen sollte von der oralen Behandlung mit Cefadroxil abgesehen werden, da eine ausreichende Resorption nicht gewährleistet ist.

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

Die Anwendung von Cefadroxil 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.

Langzeitanwendung

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

Einfluss auf Laboruntersuchungen

- Das Ergebnis des direkten Coombs-Tests kann während oder nach der Behandlung mit Cefadroxil vorübergehend positiv ausfallen. Dies gilt ebenso für Coombs-Tests bei Neugeborenen, deren Mütter vor der Entbindung eine Behandlung mit Cephalosporinen erhalten haben.

- Während der Behandlung mit Cefadroxil sollte der Harnzucker enzymatisch bestimmt werden (z.B. mit Teststreifen), da Reduktionstests fälschlicherweise erhöhte Werte liefern können.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen
Die gleichzeitige Gabe ist kontraindiziert:

- Cefadroxil darf nicht mit bakteriostatischen Antibiotika kombiniert werden (z.B. Tetracyclin, Erythromycin, Sulfonamide, Chloramphenicol), da antagonistische Wirkungen auftreten können.
- 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.

Vorsicht ist in folgenden Fällen geboten:

- Bei gleichzeitiger Langzeitanwendung mit Antikoagulanzen oder mit Thrombozyten-Aggregations-Hemmern sind häufige Kontrollen der Gerinnungsparameter erforderlich, um hämorrhagische Komplikationen zu vermeiden.
- Die gleichzeitige Anwendung von Probenecid kann zu erhöhten und länger anhaltenden Cefadroxil-Konzentrationen in Serum und Galle führen.
- Eine forcierte Diurese zieht ein Absinken der Cefadroxil-Blutspiegel nach sich.
- Cefadroxil bindet an Colestyramin, was zu einer verminderten Bioverfügbarkeit von Cefadroxil führen kann.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit
Schwangerschaft

Obwohl tierexperimentelle Studien und die klinische Erfahrung keine Hinweise auf Teratogenität gezeigt haben, ist die Sicherheit der Anwendung während der Schwangerschaft nicht belegt.

Stillzeit

Cefadroxil geht in geringen Konzentrationen in die Muttermilch über, was beim Säugling zu Sensibilisierung, Diarrhö oder Besiedlung der Schleimhaut mit Sprosspilzen führen kann.

Während der Schwangerschaft und bei stillenden Müttern sollte mit dem Einsatz von Cefadroxil daher sehr restriktiv umgegangen 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 4.8 „Nebenwirkungen“).

4.8 Nebenwirkungen

Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien 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 rechts.

4.9 Überdosierung

Symptome

Berichte zur Überdosierung von Cefadroxil sind bisher nicht bekannt. Bei Überdosierungen sind jedoch folgende Symptome, wie sie bei Überdosierung mit anderen Cephalosporinen auftraten, möglich: Übelkeit, Halluzinationen, Hyperreflexie, extrapyramidale Symptome, Bewusstseinsbeeinträchtigung bis hin zu Koma und Nierenfunktionsstörungen.

Maßnahmen nach Überdosierung:

- sofortiges Herbeiführen von Erbrechen oder Magenspülung
- falls notwendig Hämodialyse
- Wasser- und Elektrolythaushalt überwachen und gegebenenfalls korrigieren
- Nierenfunktion überwachen.

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:

Tabelle 3: Nebenwirkungen

System-Organklasse	Häufigkeit			
	Häufig	Gelegentlich	Selten	Sehr selten
Infektionen und parasitäre Erkrankungen		Superinfektion und Kolonisation mit resistenten Keimen oder Sprosspilzen (z. B. Mundsoor, Vaginitis) ¹		
Erkrankungen des Blutes- und des Lymphsystems			Blutbildveränderungen (Eosinophilie, Leukopenie, Neutropenie, Thrombopenie, Agranulozytose) ²	Hämolytische Anämie immunologischen Ursprungs.
Erkrankungen des Immunsystems			Serumkrankheit-artige Reaktionen, Arzneimittelfieber	anaphylaktischer Schock ³
Erkrankungen des Nervensystems				Kopfschmerzen, Nervosität, Benommenheit, Schlaflosigkeit.
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Erbrechen und Diarrhö (siehe Abschn. 4.4), Übelkeit, Dyspepsie, abdominale Schmerzen, Glossitis ⁴			Pseudomembranöse Enterokolitis (siehe Abschnitt 4.4), reversible Zahnverfärbungen
Leber- und Gallenerkrankungen			Leberinsuffizienz einschließlich Cholestase, leichte, vorübergehende Erhöhung der Leberenzyme (AP, ASAT und ALAT)	
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	Exantheme, Pruritus und Urtikaria ³		Angioneurotisches Ödem ³	Erythema exudativum multiforme (z. B. Stevens-Johnson-Syndrom) ³
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen			Arthralgie	
Erkrankungen der Nieren und Harnwege			Interstitielle Nephritis	
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort				Müdigkeit
Untersuchungen				Direkt und indirekt positiver Coombs-Test

¹ Bei langfristiger oder wiederholter Anwendung von Cefadroxil

² Diese Erscheinungen sind allergischer und toxischer Art und sind reversibel.

³ Hier muss die Behandlung mit Cefadroxil sofort abgebrochen werden (siehe Abschnitt 4.4).

⁴ Diese Nebenwirkungen sind meist leichter Natur und klingen häufig während, sonst nach Absetzen der Therapie rasch ab.

- 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 PBP3 gegenüber Cefadroxil: Die erworbene Resistenz bei Pneumokokken und anderen Streptokokken beruht auf Modifikationen vorhandener PBP3 als Folge einer Mutation. Für die Resistenz bei Methicillin (Oxacillin)-resistenten Staphylokokken hingegen ist die Bildung eines zusätzlichen PBP3 mit verminderter Affinität gegenüber Cefadroxil verantwortlich.
- Unzureichende Penetration von Cefadroxil durch die äußere Zellwand kann bei Gram-negativen Bakterien dazu führen, dass die PBP3 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

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

Erreger	Sensibel	Resistent
<i>Enterobacteriaceae</i> ¹⁾	≤ 16 mg/l	> 16 mg/l
<i>Staphylococcus</i> spp. ²⁾	- ²⁾	- ²⁾
<i>Streptococcus</i> spp. (Gruppe A, B, C, G) ³⁾	- ³⁾	- ³⁾

¹⁾ Der Grenzwert gilt nur für Erreger von Patienten mit unkomplizierten 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 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: Dezember 2013):

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

Die angegebenen Kategorisierungen basieren zum Teil 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 meisten Isolate liegt im intermediären Bereich.

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

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

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Erwachsene: Cefadroxil ist magensäurestabil. Die nach oraler Verabreichung in mehreren Studien ermittelten Wiederaufindungsraten (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 ± 5,0 µg/ml (Säuglinge) bzw. 20,4 ± 4,5 µg/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 Körpergewebe bzw. -flüssigkeiten folgende maximale Konzentrationen ermittelt:

Respirationstrakt: Sputum (1,58 ± 0,33 µg/ml), Bronchialschleimhaut (5,6 µg/g), Lungengewebe (7,6 ± 2,4 µg/g), Pleuraflüssigkeit (11,4 ± 3,0 µg/ml), Tonsillen (3,5 ± 2,12 µg/g).

Muskuloskelettales System: Muskel (6,5 ± 1,8 µg/g), Knochen (5,0 ± 0,9 µg/g), Wundsekrete, Synovialflüssigkeit (11,0 ± 1,7 µg/ml), Gelenkkapsel (7,8 ± 1,5 µg/g), Sehne (10,8 ± 1,4 µg/g), Hautblasenflüssigkeit (20,0 ± 3,91 µg/ml);

Leber, Galle: Gallenblasengewebe (9,5 µg/g), Gallengangsgewebe (12,8 µg/g), Galle

(9,9 µg/ml), Leberparenchym (13,5 µg/g);
Gynäkologie: Amnionflüssigkeit (4,3 ± 1,1 µg/ml), Plazenta (1,9 ± 0,3 µg/g), fötales Blut (6,7 ± 0,7 µg/ml), Nabelschnur (4,0 ± 0,2 µg/g), Muttermilch, Eileiter (7,8 ± 1,6 µg/g);
Sonstige: Augenkammerwasser (6,15 µg/ml), Prostatagewebe (13,4 ± 2,8 µg/g), Prostataflüssigkeit (5,6 ± 0,9 µg/ml), Nierengewebe (62,4 ± 35,0 µg/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 ± 37,0 ml/min ermittelt, die renale Clearance lag bei 166,7 ± 37,0 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

Cellulosepulver
Crospovidon
Magnesiumstearat (Ph. Eur.)
Maisstärke
Hochdisperses Siliciumdioxid

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

6.5 Art und Inhalt der Behältnisse

Die Tabletten sind in PVC/PVDC/Aluminiumblisterpackungen in Umkartons verpackt.

Cefadroxil - 1 A Pharma 500 mg Tabletten:
10, 20 und 30 Tabletten in Blisterpackungen

Cefadroxil - 1 A Pharma 1000 mg Tabletten:
10 und 20 Tabletten in Blisterpackungen

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

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

7. INHABER DER ZULASSUNGEN

1 A Pharma GmbH
Keltenring 1 + 3
82041 Oberhaching
Telefon: 089/613 88 25 - 0
Telefax: 089/613 88 25 - 65
E-Mail: medwiss@1apharma.com

8. ZULASSUNGSNUMMERN

Cefadroxil - 1 A Pharma 500 mg Tabletten
60575.00.00

Cefadroxil - 1 A Pharma 1000 mg Tabletten
60575.01.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNGEN/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNGEN

Datum der Erteilung der Zulassungen:
20. Januar 2005

Datum der letzten Verlängerung der Zulassungen:
09. April 2013

10. STAND DER INFORMATION

Mai 2012

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig