

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

INFECTOPTICEF® Saft 100mg/5ml

Granulat zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

5 ml (= 1 Messlöffel) der gebrauchsfertigen Suspension enthalten 111,9mg Cefixim 3 H₂O entsprechend 100 mg Cefixim.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: Sucrose (Zucker).

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Granulat zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen.

Weißes bis hellgelbes Granulat.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Cefixim ist zur oralen Behandlung folgender akuter und chronischer bakterieller Infektionen unterschiedlicher Schweregrade geeignet, die durch Cefixim-empfindliche Erreger (s. Abschnitt 5.1) verursacht werden:

- Infektion der unteren Atemwege
- Infektionen des HNO-Bereichs (z. B. Otitis media, Sinusitis, Tonsillitis, Pharyngitis, Laryngitis)
- Unkomplizierte akute und rezidivierende Harnwegsinfektionen (einschließlich unkomplizierter Infektionen der Urethra, verursacht durch *Neisseria gonorrhoeae*, bei Erwachsenen und bei Kindern mit einem Gewicht von 45 kg und darüber)

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahre erhalten täglich 400mg Cefixim (entsprechend 20ml der gebrauchsfertigen Suspension). Die empfohlene Tagesdosis kann entweder als Einzeldosis 1 x täglich oder in 2 Einzeldosen von je 200mg (entsprechend 10ml der gebrauchsfertigen Suspension) im Abstand von 12 Stunden eingenommen werden.

Säuglinge ab einem Alter von 1 Monat, Kleinkinder und Kinder unter 12 Jahre erhalten 8mg Cefixim pro kg Körpergewicht und Tag. Die empfohlene Tagesdosis kann entweder als Einzeldosis 1 x täglich oder in 2 Einzeldosen von je 4mg pro kg Körpergewicht im Abstand von 12 Stunden eingenommen werden.

Cefixim darf nicht bei Früh- und Neugeborenen (Alter < 1 Monat) angewendet werden (s. Abschnitt 4.3).

Zur korrekten Einnahme der Dosis ist der Packung ein Messlöffel beigelegt. Der Mess-

löffel enthält Markierungen bei 1,25 ml (= ¼ Messlöffel), 2,5 ml (= ½ Messlöffel) und 5,0 ml (= 1 Messlöffel). Zum Abmessen von 3,75 ml können ½ Messlöffel und ¼ Messlöffel nacheinander appliziert werden.

Die Dosierungsempfehlungen sind in der folgenden Tabelle angegeben:

Körpergewicht	Tagesdosis	Tagesdosis (mg)
3,5–6,0 kg	1 x 2,5 ml (1 x ½ Messlöffel) oder 2 x 1,25 ml (2 x ¼ Messlöffel)	50 mg
6,1–9,0 kg	1 x 3,75 ml (1 x ½ + ¼ Messlöffel)	75 mg
9,1–12,5 kg	1 x 5 ml (1 x 1 Messlöffel) oder 2 x 2,5 ml (2 x ½ Messlöffel)	100 mg
12,6–18,5 kg	1 x 7,5 ml (1 x 1 ½ Messlöffel) oder 2 x 3,75 ml (2 x ½ + ¼ Messlöffel)	150 mg
18,6–25,0 kg	1 x 10 ml (1 x 2 Messlöffel) oder 2 x 5 ml (2 x 1 Messlöffel)	200 mg
25,1–31,0 kg	1 x 12,5 ml (1 x 2 ½ Messlöffel) oder 2 x 6,25 ml (2 x 1 ¼ Messlöffel)	250 mg
31,1–37,5 kg	1 x 15 ml (1 x 3 Messlöffel) oder 2 x 7,5 ml (2 x 1 ½ Messlöffel)	300 mg
über 37,5 kg und Patienten über 12 Jahre	1 x 20 ml (1 x 4 Messlöffel) oder 2 x 10 ml (2 x 2 Messlöffel)	400 mg

Dosierung bei eingeschränkter Nierenfunktion (s. auch Abschnitt 5.2):

Bei Patienten mit signifikant eingeschränkter Nierenfunktion ist die Dosis zu reduzieren. Bei Erwachsenen und Jugendlichen mit einer Kreatinin-Clearance von < 20ml/min/1,73m² wird eine Dosisanpassung auf einmal täglich 200 mg (entsprechend 10ml der gebrauchsfertigen Suspension (= 2 Messlöffel)) empfohlen.

Bei Kindern unter 12 Jahren mit einer Kreatinin-Clearance von < 20ml/min/1,73m² sollte nur einmal täglich eine Dosis von 4mg Cefixim/kg Körpergewicht gegeben werden. Dies entspricht einer Dosierung der gebrauchsfertigen Suspension von 0,2ml pro kg Körpergewicht einmal täglich (Beispiel: Ein 25kg schweres Kind erhält 1 x täglich 5 ml).

Jugendlichen und Erwachsenen ohne Schluckprobleme wird die Anwendung von Cefixim in Form von Kapseln oder Tabletten empfohlen.

Art der Anwendung

Die gebrauchsfertige Suspension soll unverdünnt vor oder während einer Mahlzeit eingenommen werden.

Zur Zubereitung der gebrauchsfertigen Suspension wird die Flasche mit Granulat kräftig geschüttelt und das Aluminiumsiegel entfernt, dann wird frisches kühles Trinkwasser bis zur Füllmarke hinzugefügt und sofort wiederum kräftig geschüttelt. Nach einer kurzen Standzeit wird nochmals Wasser bis zur Füllmarke eingefüllt und nochmals kräftig geschüttelt. Die weiße bis hellgelbe

Suspension ist jetzt gebrauchsfertig. Die Flasche ist vor jeder Entnahme von Suspension gut zu schütteln. Nach Zubereitung der gebrauchsfertigen Suspension ist INFECTOPTICEF Saft innerhalb von 14 Tagen zu verwenden!

Dauer der Anwendung

Die Behandlungsdauer richtet sich nach dem Verlauf der Infektion. Im Allgemeinen liegt die Dauer einer Behandlung mit Antibiotika bei 7 bis 10 Tagen. Bei Infektionen mit Streptokokken ist eine Mindesttherapiedauer von 10 Tagen zur Vermeidung von Folgeerkrankungen (rheumatisches Fieber, Glomerulonephritis) angezeigt.

Bei unkomplizierten Infektionen der unteren Harnwege bei Frauen reicht oft eine Behandlung von 1 bis 3 Tagen aus.

Bei einer Gonorrhö ist in der Regel eine einmalige Gabe von 400mg Cefixim ausreichend.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff Cefixim, andere Cephalosporine oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile
- Vorbekannte Überempfindlichkeitsreaktionen vom Soforttyp oder schwere Überempfindlichkeitsreaktionen, Anaphylaxie gegen Penicillin oder andere Betalaktam-Antibiotika (s. Abschnitt 4.4).
- Früh- und Neugeborene (0–27 Tage)

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

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

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

Überempfindlichkeitsreaktionen aller Schweregrade können nach der Einnahme von INFECTOPTICEF auftreten.

Bei Auftreten schwerer, akuter Überempfindlichkeitsreaktionen, z.B. Anaphylaxie (s. auch Abschnitt 4.8) muss die Behandlung mit INFECTOPTICEF sofort abgebrochen werden und geeignete Notfallmaßnahmen müssen eingeleitet werden.

Bei Vorliegen schwerer Nierenfunktionsstörungen (Kreatinin-Clearance < 10 ml/min/1,73 m²) ist Cefixim mit besonderer Vorsicht anzuwenden.

Nifedipin, ein Calcium-Kanal-Blocker, kann die Bioverfügbarkeit von Cefixim um bis zu 70% erhöhen.

Bei der Anwendung von Breitspektrum-Antibiotika wurde über pseudomembranöse Colitis berichtet. Deshalb ist es wichtig, diese Diagnose bei Patienten in Betracht zu ziehen, bei denen es während oder nach der Antibiotika-Therapie zu schweren Durchfällen kommt. Im Fall einer pseudomembranösen Colitis ist Cefixim sofort abzusetzen und geeignete Maßnahmen sind einzuleiten. Die Anwendung von Antiperistaltika ist kontraindiziert.

Bei einer Langzeittherapie mit Cefixim in hohen Dosen sind Nierenfunktions- und Leberfunktions- sowie Blutbildkontrollen angezeigt.

Grundsätzlich sollte beim Patienten bei länger dauernden Antibiotikatherapien auf das vermehrte Wachstum nichtempfindlicher Bakterien bzw. Pilze geachtet werden.

Bei der Kombination von Cefixim mit Aminoglykosidantibiotika, Polymyxin B, Colistin bzw. mit hochdosierten Schleifendiuretika (z.B. Furosemid) ist die Nierenfunktion wegen der Möglichkeit einer weiteren Einschränkung besonders sorgfältig zu überwachen. Dies gilt besonders für Patienten mit bereits eingeschränkter Nierenfunktion.

Bei Patienten mit schweren gastrointestinalen Störungen sollte von einer Behandlung mit Cefixim abgesehen werden, da eine ausreichende Resorption nicht gewährleistet ist. Hier empfiehlt sich eine parenterale Therapie mit einem geeigneten Antibiotikum.

Bei der Anwendung von Reduktionsmethoden zur Harnzuckerbestimmung kann es zu falsch positiven Ergebnissen kommen. Dies tritt nicht auf, wenn enzymatische Methoden angewendet werden.

Hinweis:
Infektionen, die nachweislich durch Staphylokokken verursacht sind, dürfen nicht mit Cefixim behandelt werden, da Staphylokokken gegen Cefixim resistent sind.

Hinweise zu bestimmten sonstigen Bestandteilen

Patienten mit der seltenen hereditären Fructose-Intoleranz, Glucose-Galactose-Malabsorption oder Saccharase-Isomaltase-Mangel sollten INFECTOPTICEF nicht einnehmen.

5 ml der gebrauchsfertigen Suspension enthalten 2,5 g Sucrose (Zucker) entsprechend ca. 0,21 Broteinheiten (BE). Dies ist bei Patienten mit Diabetes mellitus zu berücksichtigen. INFECTOPTICEF kann schädlich für die Zähne sein (Karies).

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Die gleichzeitige Gabe von potentiell nephrotoxischen Substanzen (wie Aminoglykosidantibiotika, Colistin, Polymyxin B und Viomycin) oder stark wirksamen Diuretika (z.B. Ethacrynsäure oder Furosemid) führt zu einem erhöhten Risiko einer Beeinträchtigung der Nierenfunktion (s. Abschnitt 4.4).

Die gleichzeitige Einnahme von Nifedipin, einem Calcium-Kanal-Blocker, kann die Bioverfügbarkeit von Cefixim erhöhen (s. Abschnitt 5.2).

In Einzelfällen wurde über eine verlängerte Prothrombinzeit mit und ohne Blutung bei gleichzeitiger Einnahme von Cefixim und Antikoagulantien vom Cumarin-Typ berichtet. In solchen Fällen ist die Kontrolle der Gerinnungsparameter angezeigt.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft
Es liegen keine hinreichenden Daten für die Verwendung von Cefixim bei Schwangeren vor. Tierexperimentelle Studien ergaben keinen Hinweis auf teratogene Wirkungen von Cefixim (s. Abschnitt 5.3). Cefixim ist plazentagängig. Aufgrund der fehlenden klinischen Erfahrung sollte Cefixim in der Schwangerschaft nur nach sorgfältiger Nutzen-/Risiko-Abwägung eingenommen werden.

Stillzeit
In der Muttermilch ließen sich keine Cefixim-Konzentrationen nachweisen. Wegen fehlender Daten muss anhand der klinischen Gesamtsituation im Einzelfall entschieden werden, ob mit dem Stillen fortgefahren werden kann.

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

Cefixim hat keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

4.8 Nebenwirkungen

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
Infektionen und parasitäre Erkrankungen			
		Superinfektionen mit unempfindlichen Mikroorganismen, z. B. Hefepilze, Candida (s. Abschnitt 4.4)	
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems			
		Eosinophilie	Blutbildveränderungen (Leukopenie, Agranulozytose, Panzytopenie, Thrombozytopenie) ¹ , Blutgerinnungsstörungen, hämolytische Anämie
Erkrankungen des Immunsystems			
		Überempfindlichkeitsreaktionen aller Schweregrade (Gesichtsödem, Zungenschwellung, Kehlkopfschwellung mit Einengung der Atemwege, Herzjagen, Dyspnoe, Blutdruckabfall, bis hin zu einem lebensbedrohlichen Schock, s. Abschnitt 4.4)	Serumkrankheitsähnliche Reaktionen
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen			
		Appetitlosigkeit	
Erkrankungen des Nervensystems			
	Kopfschmerzen	Benommenheit	Hyperaktivität ¹ , Krampfanfälle
Erkrankungen des Gastrointestinaltraktes²			
Weicher Stuhlgang, Durchfall	Bauchschmerzen, Verdauungsstörungen, Übelkeit, Erbrechen	Blähungen	Pseudomembranöse Colitis (s. Abschnitt 4.4)
Leber- und Gallenerkrankungen			
	Erhöhung der Leberenzyme (Transaminasen, alkalische Phosphatasen) im Serum ¹		Hepatitis, cholestatische Gelbsucht
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes			
	Hautausschläge (Erytheme, Exantheme)	Pruritus, Entzündung der Schleimhäute	Erythema exsudativum multiforme, Lyell-Syndrom
Erkrankungen der Nieren und Harnwege			
		Erhöhung der Serum-Harnstoffkonzentration ¹	Erhöhung der Serum-Kreatininkonzentration ¹ , interstitielle Nephritis

¹ Diese Erscheinungen sind nach Beendigung der Therapie reversibel.
² Eine steigende Tendenz gastrointestinaler

Nebenwirkungen konnte beobachtet werden, wenn die Tagesdosis auf einmal eingenommen wurde.

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: <http://www.bfarm.de>, anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Symptome einer Intoxikation

Es wurden keine Fälle von Überdosierung berichtet.

Behandlung einer Intoxikation

Die Behandlung erfolgt durch symptomatische Maßnahmen. Durch Hämo- oder Peritoneal-Dialyse sind keine relevanten Substanzmengen aus dem Körper eliminierbar. Ein spezifisches Antidot ist nicht bekannt.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe

Cefixim ist ein Betalaktam-Antibiotikum aus der Gruppe der Oralcephalosporine.

ATC-Code

J01DD08

Wirkungsweise

Der Wirkungsmechanismus von Cefixim 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 Cefixim kann auf folgenden Mechanismen beruhen:

- Inaktivierung durch Betalaktamasen: Cefixim kann durch bestimmte Betalaktamasen hydrolysiert werden, insbesondere durch Betalaktamasen mit erweitertem Spektrum (sog. extended spectrum betalactamasen, 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 Cefixim besteht die Gefahr, dass unter der Therapie Mutanten mit konstitutiver (dereprimierter) AmpC-Betalaktamase-Bildung selektiert werden.

- Reduzierte Affinität von PBPs gegenüber Cefixim: Die erworbene Resistenz bei Pneumokokken und anderen Streptokokken beruht auf Modifikationen vorhandener PBPs als Folge einer Mutation.
- Unzureichende Penetration von Cefixim durch die äußere Zellwand kann bei Gram-negativen Bakterien dazu führen, dass die PBPs nicht ausreichend gehemmt werden.
- Durch Effluxpumpen kann Cefixim aktiv aus der Zelle transportiert werden.

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

Grenzwerte

Die Testung von Cefixim 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⁾	≤ 1 mg/l	> 1 mg/l
<i>Haemophilus influenzae</i>	≤ 0,12 mg/l	> 0,12 mg/l
<i>Moraxella catarrhalis</i>	≤ 0,5 mg/l	> 1 mg/l
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	≤ 0,12 mg/l	> 0,12 mg/l

¹⁾ Nur unkomplizierte Harnwegsinfektionen

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 Cefixim 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 Cefixim 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

Streptococcus pyogenes

Aerobe Gram-negative Mikroorganismen

Haemophilus influenzae

Moraxella catarrhalis

Neisseria gonorrhoeae

Proteus mirabilis[°]

Spezies, bei denen erworbene Resistenzen ein Problem bei der Anwendung darstellen können

Aerobe Gram-positive Mikroorganismen

Streptococcus pneumoniae

Aerobe Gram-negative Mikroorganismen

Citrobacter freundii[§]

Enterobacter cloacae[§]

Escherichia coli^{§&}

Klebsiella oxytoca[°]

Klebsiella pneumoniae[°]

Morganella morganii[§]

Serratia marcescens[§]

Von Natur aus resistente Spezies

Aerobe Gram-positive Mikroorganismen

Enterococcus spp.

Staphylococcus spp.

Streptococcus pneumoniae (Penicillin-intermediär und -resistent)

Aerobe Gram-negative Mikroorganismen

Legionella pneumophila

Pseudomonas aeruginosa

Andere Mikroorganismen

Chlamydia spp.

Chlamydophila spp.

Mycoplasma spp.

[°] Bei Veröffentlichung der Tabellen 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.

[°] Extended Spectrum Beta-Laktamase (ESBL) bildende Stämme sind immer resistent.

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

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Cefixim wird dosisabhängig, aber nicht dosisproportional resorbiert. Die absolute

Bioverfügbarkeit von Cefixim (gemessen an der AUC) beträgt ca. 30–50%. Gleichzeitige Nahrungsaufnahme beeinflusst die Resorptionsquote nicht signifikant.

Die Spitzenkonzentrationen im Serum werden etwa 3 bis 4 Stunden nach Einnahme erreicht.

Nach oraler Gabe von 400mg Cefixim resultierten mittlere maximale Serumspiegel zwischen 2,5 und 4,9µg/ml. Nach Gabe von 200mg Cefixim lagen die mittleren maximalen Serumspiegel zwischen 1,5 und 3,3µg/ml.

Verteilung

Proteinbindung

Die Serumproteinbindung von Cefixim liegt bei ca. 65%.

Cefixim-Konzentrationen in verschiedenen Körpergeweben und Körperflüssigkeiten

Für folgende Gewebe und Körperflüssigkeiten liegen Cefixim-Konzentrationsbestimmungen vor:

- Hautblasenflüssigkeit: Es wurden etwas höhere Cefixim-Konzentrationen als im Serum gemessen (im Mittel 133% der entsprechenden Serumkonzentration). Das Konzentrationsmaximum wurde jedoch mit 6,7 Stunden später als im Serum erreicht.
- Urin: Nach einmaliger Gabe von 400mg Cefixim resultieren Urinkonzentrationen, die die MHK relevanter Keime über einen Zeitraum von 24 Stunden überschreiten.
- Galle: In der Galle werden hohe Konzentrationen erreicht.
- Tonsillen: 5 Stunden nach Gabe von 4 mg/kg Körpergewicht rechts im Mittel 0,74 µg/g, links im Mittel 0,53 µg/g
- Lungengewebe: 7,8 Stunden nach Gabe von 200mg im Mittel 0,99 µg/g, 8 Stunden nach Gabe von 400 mg 1,76 µg/g
- Mittelohrflüssigkeit: 2 bis 3 Stunden nach Gabe von zweimal täglich 100 mg über mehrere Tage > 1 µg/ml.
- Nasennebenhöhenschleimhaut: 2 bis 3 Stunden nach Gabe von 200mg 1,2–1,4 µg/g
- Sputum: Nach 100 mg 0,02–0,05 µg/ml

Biotransformation

In klinischen Studien wurden keine Hinweise auf eine Metabolisierung von Cefixim gefunden.

Elimination

Die Eliminationshalbwertszeit beträgt 2–4 Stunden und ist sowohl von der verabreichten Dosis als auch von der galenischen Formulierung unabhängig.

Die Ausscheidung erfolgt hauptsächlich durch glomeruläre Filtration und tubuläre Sekretion über die Nieren. Ca. 50–55% der resorbierten Substanzmenge liegen innerhalb von 24 Stunden nach oraler Gabe von 200–400mg Cefixim unverändert im Urin vor.

Die biliäre Eliminationsrate von Cefixim liegt bei ca. 10%.

Bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion ist die Eliminationshalbwertszeit vergrößert. Bei stark eingeschränkter Nierenfunktion (Kreatinin-Clearance < 20 ml/min/1,73 m²) ist die Dosis zu reduzieren (s. Abschnitt 4.2).

Spezielle Altersgruppen

Bei Kindern (< 12 Jahre) führt eine Dosis von 4 mg Cefixim/kg Körpergewicht zu Serumspitzenkonzentrationen von ca. 1,8 µg/ml, eine Dosis von 8 mg/kg Körpergewicht zu Serumspitzenkonzentrationen von ca. 3,6 µg/ml.

Pharmakokinetische Interaktionen (s. auch Abschnitt 4.5)

Die gleichzeitige Verabreichung von Nifedipin führte zu einer signifikanten Erhöhung der Cefixim-Absorption (Erhöhung um 30%) und -Bioverfügbarkeit (Erhöhung um 70%), wohingegen die Verteilung und die Elimination von Cefixim nicht durch Nifedipin beeinflusst wurden. Die Ursache für diese Interaktion ist nicht abschließend geklärt.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Die Untersuchungen zur Toxizität nach wiederholter Applikation erbrachten Substanzbedingte Effekte am Gastrointestinalsystem und den Nieren. Cefixim ist wie andere Cephalosporine als potentiell nephrotoxisch einzuschätzen.

Untersuchungen an drei Tierspezies (Ratte, Maus, Kaninchen) haben keine Hinweise auf teratogene Eigenschaften ergeben. Einflüsse auf die Peri- oder Postnatalentwicklung und die Fertilität bei Ratten wurden nicht beobachtet.

Mehrere *in-vitro*- und *in-vivo*-Mutagenitätstests verliefen negativ. Da keine Hinweise auf ein karzinogenes Potential aus Mutagenitätstests und toxikologischen Langzeitstudien an Ratten vorliegen und Cefixim im Regelfall nicht über einen längeren Zeitraum angewendet wird, wurden keine Langzeitstudien zur Karzinogenität mit Cefixim durchgeführt.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Sucrose
Xanthangummi
Erdbeer-Aroma
Natriumbenzoat (E 211)

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Granulat zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen: 2 Jahre

Gebrauchsfertige Suspension: 14 Tage

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Granulat zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen:
Nicht über 25 °C lagern. Im Originalbehälter aufbewahren.

Gebrauchsfertige Suspension:
Nicht über 25 °C lagern.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Glasflaschen (Typ III Glas) mit kindergesichertem Verschluss.

Der beigelegte Messlöffel mit Füllmarken bei 1,25 ml, 2,5 ml und 5,0 ml ist aus Polypropylen.

Packungsgrößen:

1 Flasche mit 13,25 g Granulat zur Herstellung von 25 ml Suspension zum Einnehmen.

1 Flasche mit 26,5 g Granulat zur Herstellung von 50 ml Suspension zum Einnehmen.

1 Flasche mit 31,8 g Granulat zur Herstellung von 60 ml Suspension zum Einnehmen.

1 Flasche mit 53,0 g Granulat zur Herstellung von 100 ml Suspension zum Einnehmen.

Bündelpackungen:

2 x 1 Flasche mit je 13,25 g Granulat zur Herstellung von 2 x 25 ml Suspension zum Einnehmen.

2 x 1 Flasche mit je 26,5 g Granulat zur Herstellung von 2 x 50 ml Suspension zum Einnehmen.

2 x 1 Flasche mit je 31,8 g Granulat zur Herstellung von 2 x 60 ml Suspension zum Einnehmen.

2 x 1 Flasche mit je 53,0 g Granulat zur Herstellung von 2 x 100 ml Suspension zum Einnehmen.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen

7. INHABER DER ZULASSUNG

INFECTOPHARM Arzneimittel
und Consilium GmbH
Von-Humboldt-Straße 1
64646 Heppenheim
Tel.: 062 52/95 70 00
Fax: 062 52/95 88 44
Internet: www.infectopharm.com
E-Mail: kontakt@infectopharm.com

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

60410.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

24.11.2004/05.07.2011

10. STAND DER INFORMATION

September 2016

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig