

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

cefixdura 200 mg Filmtabletten

cefixdura 400 mg Filmtabletten

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

cefixdura 200 mg Filmtabletten:

Jede Filmtablette enthält 200 mg Cefixim (als Trihydrat).

cefixdura 400 mg Filmtabletten:

Jede Filmtablette enthält 400 mg Cefixim (als Trihydrat).

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Filmtablette

cefixdura 200 mg Filmtabletten:

Weiß, runde, bikonvexe Filmtabletten mit Prägung „C“ auf einer Seite.

cefixdura 400 mg Filmtabletten:

Weiß bis cremefarbene, rechteckige Filmtabletten mit einer partiellen Bruchrille auf beiden Seiten. Die Tablette kann in gleiche Dosen geteilt werden.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Zur Behandlung von akuten und chronischen Infektionen unterschiedlichen Schweregrades, die durch Cefixim-empfindliche Krankheitserreger verursacht werden und einer oralen Therapie zugänglich sind:

- Infektionen der oberen und unteren Atemwege
- Infektionen des Hals-Nasen-Ohrenbereiches wie z.B. Mittelohrentzündung (Otitis media), Nebenhöhlenentzündung (Sinusitis), Infektionen der Gaumenmandeln und des Rachenraumes (Tonsillitis, Pharyngitis, Laryngitis)
- Infektionen der Niere und der ableitenden Harnwege
- Infektionen der Gallenwege
- Akute, unkomplizierte Gonorrhoe im Bereich der Cervix, Urethra und des Rectum bei Erwachsenen

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

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Bei üblichen bakteriellen Infektionskrankheiten richtet sich die Behandlungsdauer nach dem Verlauf der Erkrankung. Normalerweise ist eine Behandlungsdauer von 5 - 10 Tagen ausreichend.

Bei der Behandlung von Infektionen mit β -hämolisierenden Streptokokkeninfektionen ist aus Vorsichtsgründen eine Mindesttherapiedauer von 10 Tagen angezeigt, um Spätkomplikationen vorzubeugen (rheumatisches Fieber, Glomerulonephritis).

Bei unkomplizierten Harnwegsinfektionen bei Frauen reicht oft eine Behandlungsdauer von 1 - 3 Tagen aus.

Bei akuter, unkomplizierter Gonorrhoe ist in der Regel eine einmalige Verabreichung von 2 Filmtabletten *cefixdura 200 mg* bzw. 1 Filmtablette *cefixdura 400 mg* (entsprechend 400 mg Cefixim) ausreichend. Der Behandlungserfolg der Therapie einer Gonokokkeninfektion sollte durch eine kulturelle Kontrolle 3 - 4 Tage nach Behandlungsende überprüft werden.

Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren:

Soweit nicht anders verordnet, erhalten Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren 1 x 400 mg täglich in einer Einzeldosis (entsprechend 1 x 2 Filmtabletten *cefixdura 200 mg* bzw. 1 x 1 Filmtablette *cefixdura 400 mg*)

oder

2 x 200 mg täglich, im Abstand von 12 Stunden (entspricht 2 x 1 Filmtablette *cefixdura 200 mg* bzw. 2 x ½ Filmtablette *cefixdura 400 mg*).

Kinder und Jugendliche unter 12 Jahren:

Für Kinder unter 12 Jahren bzw. unter 50 kg Körpergewicht und Patienten mit Schluckbeschwerden wird eine flüssige orale Zubereitung mit dem Wirkstoff Cefixim empfohlen.

Ältere Patienten:

Bei älteren Patienten ist im Allgemeinen keine Dosisanpassung notwendig.

Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion:

Bei Patienten mit deutlich eingeschränkter Nierenfunktion ist die Dosis zu reduzieren. Sie sollte bei Erwachsenen und Jugendlichen ab 12 Jahren mit einer Kreatinin-Clearance < 20 ml/min/1,73 m² täglich 1 Filmtablette *cefixdura 200 mg* bzw. ½ Filmtablette *cefixdura 400 mg* (entsprechend 200 mg Cefixim) betragen.

Art der Anwendung

Die Filmtabletten sollten mit reichlich Flüssigkeit eingenommen werden.

Die Einnahme während der Mahlzeiten beeinträchtigt die Resorption nicht. Das Arzneimittel kann also sowohl vor als auch zusammen mit einer Mahlzeit eingenommen werden.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff, andere Cephalosporine oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile
- Vorbekannte Überempfindlichkeitsreaktionen vom Soforttyp oder schwere Überempfindlichkeitsreaktionen, Anaphylaxie gegen Penicilline oder andere Betalactam-Antibiotika.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Bis zum Vorliegen weiterer klinischer Erfahrungen sollte Cefixim Frühgeborenen, Neugeborenen und stillenden Müttern nicht verabreicht werden.

Besondere Vorsicht vor der Anwendung von Cefixim ist bei Patienten mit jeglicher Überempfindlichkeit gegen Penicillin und andere Betalactam-Antibiotika erforderlich, da eine Parallellallergie bestehen kann (siehe Abschnitt 4.3). Bei Patienten mit allergischer Reaktionsbereitschaft sonstiger Art (z. B. mit Heuschnupfen oder Asthma bronchiale) sollte Cefixim 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 Cefixim auftreten. Bei Auftreten schwerer, akuter Überempfindlichkeitsreaktionen bis hin zum anaphylaktischen Schock (siehe Abschnitt 4.8) muss die Therapie mit Cefixim sofort abgebrochen und geeignete Notfallmaßnahmen eingeleitet werden.

Bei Patienten mit Erbrechen und Durchfällen sollte von der Behandlung mit Cefixim abgesehen werden, da eine ausreichende Absorption nicht gewährleistet ist (Hier empfiehlt sich eine parenterale Therapie mit einem geeigneten Antibiotikum).

Es kann während oder nach der Therapie zu einer Antibiotika-assoziierten Dickdarmentzündung (z.B. pseudomembranöse Kolitis) kommen mit schweren, anhaltenden, gelegentlich auch blutigen Durchfällen. In einem solchen Fall ist Cefixim sofort abzusetzen und ein Erregernachweis sowie eine geeignete Therapie durchzuführen. Peristaltikhemmende Präparate sind kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.8).

Nachgewiesene Infektionen durch Staphylokokken sollten nicht mit Cefixim behandelt werden, da Staphylokokken resistent sind.

Bei Vorliegen schwerer Nierenfunktionsstörungen (Kreatinin-Clearance < 10 ml/

min/1,73 m²) ist Cefixim mit besonderer Vorsicht anzuwenden (siehe Abschnitt 4.2).

Grundsätzlich ist, wie bei jeder längerdauernden Antibiotikatherapie, auf das vermehrte Wachstum nichtempfindlicher Bakterien bzw. Pilze zu achten.

Bei einer Langzeittherapie mit Cefixim in hoher Dosis sind Nieren- und Leberfunktions- sowie Blutbildkontrollen angezeigt.

Bei der Kombination von Cefixim mit einem Aminoglykosid-Antibiotikum, Polymyxin B, Colistin, Viomycin bzw. hochdosierten Mitteln vom Typ der Schleifendiuretika (z.B. Furosemid) sollte die Nierenfunktion besonders sorgfältig überwacht werden (siehe Abschnitt 4.8). Dies gilt besonders für Patienten mit bereits eingeschränkter Nierenfunktion.

In einigen Fällen konnte bei der gleichzeitigen Gabe von Cefixim mit dem Calciumkanalblocker Nifedipin gezeigt werden, dass sich die Bioverfügbarkeit von Cefixim-Filmtabletten um 70 % erhöht (siehe Abschnitt 4.5).

In Einzelfällen wurde bei Patienten, die gleichzeitig Cefixim und Antikoagulantien vom Cumarin-Typ erhielten, über verlängerte Prothrombinzeiten mit und ohne Blutung berichtet, gegebenenfalls ist eine Kontrolle der Gerinnungsparameter angezeigt (siehe Abschnitt 4.5).

Einfluss auf labordiagnostische Untersuchungen

Bei Harnzuckerbestimmungen mit Reduktionsmethoden kann es zu falsch-positiven Reaktionen kommen. Deshalb ist der Harnzucker unter Therapie mit Cefixim enzymatisch zu bestimmen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Bei gleichzeitiger Gabe von Cefixim und Nifedipin, einem Calcium-Kanalblocker, wird die Bioverfügbarkeit von Cefixim um ca. 70 % erhöht (siehe Abschnitt 4.4).

In Einzelfällen wurde bei Patienten, die gleichzeitig Cefixim und Antikoagulantien vom Cumarin-Typ erhielten, über eine verlängerte Prothrombinzeit mit und ohne Blutung berichtet. Die Kontrolle der Gerinnungsparameter ist angezeigt (siehe Abschnitt 4.4).

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 (siehe 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

Nach bisherigen Erfahrungen hat der Wirkstoff im Allgemeinen keine Auswirkungen auf die Konzentrations- und Reaktionsfähigkeit. Durch das Auftreten von Nebenwirkungen (siehe Abschnitt 4.8) kann jedoch gegebenenfalls das Reaktionsvermögen verändert und die Fähigkeit zur aktiven Teilnahme am Straßenverkehr und zum Bedienen von Maschinen beeinträchtigt werden.

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) und nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Infektionen und parasitäre Erkrankungen

Selten: Die langfristige und wiederholte Anwendung kann zu Superinfektionen und Kolonisation mit resistenten Bakterien oder Sprosspilzen führen.

Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems

Selten: Eosinophilie.
Sehr selten: Blutbildveränderungen, wie z.B. Leukopenie, Agranulozytose, Panzytopenie oder Thrombozytopenie. Diese Nebenwirkungen normalisieren sich nach Beendigung der Therapie von selbst. Blutgerinnungsstörungen, hämolytische Anämie.

Erkrankungen des Immunsystems

Selten: Arzneimittelfieber, Überempfindlichkeitsreaktionen aller Schweregrade - bis zum anaphylaktischen Schock - sind auch nach oraler Einnahme von Cephalosporinen beobachtet

worden, wenn auch wesentlich seltener als nach intravenöser oder intramuskulärer Gabe. Schwere akute Überempfindlichkeitsreaktionen können sich äußern als: Gesichtsoedem, Zungenschwellung, innere Kehlkopfschwellung mit Einengung der Luftwege, Herzjagen, Luftnot (Atemnot), Blutdruckabfall bis hin zum anaphylaktischen Schock. Beim Auftreten dieser Reaktionen ist sofortige ärztliche Hilfe erforderlich.

Sehr selten: Serumkrankheitsähnliche Reaktionen.

Erkrankungen des Nervensystems

Gelegentlich: Kopfschmerzen.

Selten: Schwindelgefühl.

Sehr selten: Vorübergehende Hyperaktivität.

Wie bei anderen Cephalosporinen kann eine erhöhte Neigung zu Krampfanfällen nicht ausgeschlossen werden.

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Häufig: Weiche Stühle, Durchfall.

Gelegentlich: Störungen in Form von Bauchschmerzen, Verdauungsstörungen, Übelkeit und Erbrechen.

Selten: Appetitlosigkeit, Blähungen.

Sehr selten: Antibiotika-assoziierte Dickdarmentzündung (z. B. pseudomembranöse Kolitis, siehe Abschnitt 4.4).

Leber- und Gallenerkrankungen

Gelegentlich: Reversibler Anstieg von Leberenzymen (Transaminasen, alkalische Phosphatase) im Serum.

Sehr selten: Hepatitis und cholestatische Gelbsucht.

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Gelegentlich: Hautausschläge (Erytheme, Exantheme).

Selten: Juckreiz, Schleimhautentzündungen.

Sehr selten: Erythema exsudativum multiforme, Lyell-Syndrom.

Erkrankungen der Nieren und Harnwege

Selten: Vorübergehender Anstieg der Harnstoffkonzentration.

Sehr selten: Anstieg der Kreatininkonzentration im Serum, Interstitielle Nephritis.

Hochdosierte Behandlungen mit Cephalosporinen können bei Patienten, die gleichzeitig Diuretika oder potenziell nephrotoxischen Stoffe (z.B. Aminoglykosid-Antibiotika) erhalten, zu einer Beeinträchtigung der Nierenfunktion führen (siehe Abschnitt 4.4).

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem **Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, D-53175 Bonn, Website: www.bfarm.de** anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Intoxikationen im strengen Sinne sind unbekannt.

Durch Hämodialyse bzw. Peritonealdialyse können keine relevanten Substanzmengen aus dem Körper eliminiert werden.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Andere Beta-Lactam-Antibiotika, Cephalosporine der 3. Generation, ATC-Code: J01DD08

Wirkmechanismus:

Der Wirkungsmechanismus von Cefixim beruht auf einer Hemmung der bakteriellen Zellwandsynthese (in der Wachstumssphase) durch Blockade der Penicillinbindenden Proteine (PBPs) wie z. B. der Transpeptidasen. Hieraus resultiert eine bakterizide Wirkung.

Pharmakodynamische Wirkungen:

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 betalactamases, ESBLs), die z. B. bei Stämmen von *Escherichia coli* oder *Klebsiella pneumoniae* vorkommen, oder durch konstitutiv gebildete Betalaktamasen vom

AmpC-Typ, die z. B. bei *Enterobacter cloacae* nachgewiesen wurden. Bei Infektionen durch Bakterien mit induzierbarer AmpC-Betalaktamase und *In-vitro*-Empfindlichkeit gegenüber 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: Januar 2015):

| |
|---|
| Üblicherweise empfindliche Spezies |
| Aerobe Gram-positive Mikroorganismen |
| <i>Streptococcus pyogenes</i> |
| Aerobe Gram-negative Mikroorganismen |
| <i>Haemophilus influenzae</i> |
| <i>Moraxella catarrhalis</i> |
| <i>Neisseria gonorrhoeae</i> |
| <i>Proteus mirabilis</i> ^{o%} |
| Spezies, bei denen erworbene Resistenzen ein Problem bei der Anwendung darstellen können |
| Aerobe Gram-positive Mikroorganismen |
| <i>Streptococcus pneumoniae</i> |
| Aerobe Gram-negative Mikroorganismen |
| <i>Citrobacter freundii</i> [§] |
| <i>Enterobacter cloacae</i> [§] |
| <i>Escherichia coli</i> ^{§&} |
| <i>Klebsiella oxytoca</i> [%] |
| <i>Klebsiella pneumoniae</i> [%] |
| <i>Morganella morganii</i> [§] |
| <i>Serratia marcescens</i> [§] |
| Von Natur aus resistente Spezies |
| Aerobe Gram-positive Mikroorganismen |
| <i>Enterococcus spp.</i> |
| <i>Staphylococcus spp.</i> |
| <i>Streptococcus pneumoniae</i> (Penicillinintermediär und -resistent) |
| Aerobe Gram-negative Mikroorganismen |
| <i>Legionella pneumophila</i> |
| <i>Pseudomonas aeruginosa</i> |
| Andere Mikroorganismen |
| <i>Chlamydia spp.</i> |
| <i>Chlamydophila spp.</i> |
| <i>Mycoplasma spp.</i> |

^o 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 nach oraler Anwendung gut resorbiert, die absolute Bioverfügbarkeit liegt bei über 40 - 50 %.

Die gleichzeitige Nahrungsaufnahme hat keinen Einfluss auf die orale Resorption.

Verteilung:

Die Serumeiweißbindung von Cefixim liegt bei 65 %.

Nach einmaliger intravenöser Applikation von 200 mg Cefixim wurde ein relatives Verteilungsvolumen von 6,7 l ermittelt. Im Steady-State betrug es 26,8 l.

Cefixim dringt gut in alle untersuchten Körperflüssigkeiten ein, wobei das Konzentrationsmaximum jedoch mit 6,7 h später als im Serum erreicht wurde. Nach Einnahme von zweimal täglich 200 mg Cefixim wurden in der Galle bei Patienten vor Cholezystektomie Cefiximspiegel von etwa 200 µg/ml ermittelt. Im Urin wurden 4 - 6 h nach oraler Gabe von 200 mg Cefixim mittlere Konzentrationen von 107 µg/ml, nach der Einnahme von 400 mg Cefixim von 164 µg/ml erreicht. Sowohl in der Cortex als auch in der Medulla konnten nach oraler Gabe von 2 x 200 mg über zwei Tage Cefiximspiegel von 5,75 µg/g bzw. 6,38 µg/g gemessen werden.

Nach der Einnahme von Cefixim wurden entsprechend der verabreichten Dosis in folgenden Flüssigkeiten bzw. Geweben nachfolgende Cefiximspiegel nachgewiesen:

- Tonsillen: 5 h nach Gabe von 4 mg/kg im Mittel 0,6 µg/g.
- Lungengewebe: 7,8 h nach Gabe von 200 mg 0,99 µg/g, 8 h nach Gabe von 400 mg 1,76 µg/g.
- Bronchialsekret: 4 h nach Gabe von 400 mg 0,21 µg/ml.
- Otorrhoe: 2 - 3 h nach Gabe von 100 mg über mehrere Tage > 1 µg/ml.
- Nebenhöhlenschleimhaut: 2-4 h nach Gabe von 200 mg 1,2 - 1,4 µg/g.
- Sputum: nach Gabe von 100 mg 0,02 - 0,5 µg/ml.

In klinischen Untersuchungen wurden Spitzenkonzentrationen im Serum beim nüchternen Patienten zwischen 3 - 4 Stunden nach Einnahme erreicht (200 mg-Zubereitung: 1,5 - 3,3 µg/ml; 400 mg-Zubereitung: 2,5 - 4,9 µg/ml). Bei zweimal täglicher Gabe von 200 mg unterscheiden sich die maximalen Serumspiegel nicht von einer Einzelgabe, die wiederholte tägliche Gabe von Cefixim führt zu keiner Kumulation im Serum.

Biotransformation:

In klinischen Studien wurden keine zirkulierenden Metaboliten gefunden, die Hinweise auf die Metabolisierung von Cefixim geben.

Elimination:

Die Eliminationshalbwertszeit von Cefixim, unabhängig von der verabreichten Dosis und der galenischen Formulierung, beträgt 2 - 4 Stunden. Die Ausscheidung erfolgt hauptsächlich durch glomeruläre Filtration und tubuläre Sekretion über die Nieren. Ca. 10 - 20 % der eingenommenen Dosis, entsprechend 50 - 55 % der absorbierten Substanzmenge, liegen innerhalb von 24 h nach oraler Gabe von 200 bis 400 mg Cefixim unverändert im Urin vor. Die biliäre Eliminationsrate von Cefixim liegt bei ca. 10 %.

Linearität/Nicht-Linearität:

Die Plasmakonzentrationen von Cefixim steigen linear aber nicht proportional mit der Dosis.

Pharmakokinetische/pharmakodynamische Zusammenhänge:

Bei älteren Patienten sind die AUC-Werte (Fläche unter der Plasmaspiegel/Zeitkurve) nur wenig höher als bei jüngeren Patienten.

Die Halbwertszeit bei Kindern und Jugendlichen beträgt 3,3 - 3,7 Stunden, bei älteren Patienten (Durchschnittsalter 68,9 Jahre) 3,9 - 4,2 Stunden.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Die Untersuchungen zur Toxizität nach wiederholter Einnahme erbrachten substanzbedingte Effekte am Gastrointestinalsystem und den Nieren. Cefixim ist wie andere Cephalosporine als potenziell nephrotoxisch einzuschätzen.

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

Mehrere *In vitro*- und *in vivo*-Mutagenitätstests verliefen negativ. Da keine Hinweise auf ein karzinogenes Potenzial 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

Mikrokristalline Cellulose
vorverkleisterte Stärke (Mais)
Calciumhydrogenphosphat
Magnesiumstearat (Ph.Eur.)
Hochdisperses Siliciumdioxid
Hypromellose
Titandioxid (E 171)
Macrogol 400

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

2 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25 °C aufbewahren.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

cefixdura 200 mg Filmtabletten:
Faltschachteln mit Alu-PVC/PVDC-Blisterstreifen mit 6, 10 oder 20 Filmtabletten.

cefixdura 400 mg Filmtabletten:
Faltschachteln mit Alu-PVC/PVDC-Blisterstreifen mit 5, 7 oder 10 Filmtabletten.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Mylan dura GmbH
Postfach 10 06 35
64206 Darmstadt

Telefon: (06151) 95 12-0
Telefax: (06151) 95 12-471

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

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

cefixdura 200 mg Filmtabletten:
29641.00.00

cefixdura 400 mg Filmtabletten:
35584.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

cefixdura 200 mg Filmtabletten:
Datum der Erteilung der Zulassung:
12. Mai 1993

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung:
19. Dezember 2009

cefixdura 400 mg Filmtabletten:
Datum der Erteilung der Zulassung:
10. November 1997

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung:
14. Dezember 2009

10. STAND DER INFORMATION

Januar 2016(1)

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig