



# Cefadroxil HEXAL® forte 500 mg/5 ml

Granulat zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen

## 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Cefadroxil HEXAL® forte 500 mg/5 ml Granulat zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen

## 2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 Flasche mit 35 g bzw. 58,3 g Granulat zur Herstellung von 60 ml bzw. 100 ml Suspension zum Einnehmen enthalten 6 g bzw. 10 g Cefadroxil (als Cefadroxil-Monohydrat).

5 ml der zubereiteten Suspension enthalten 500 mg Cefadroxil (als Cefadroxil-Monohydrat).

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung: Sucrose

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

## 3. DARREICHUNGSFORM

Granulat zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen

## 4. KLINISCHE ANGABEN

### 4.1 Anwendungsgebiete

Zur Behandlung der folgenden durch Cefadroxil-empfindliche Erreger verursachten Infektionen, wenn eine orale Therapie angezeigt ist (siehe Abschnitte 4.4 und 5.1):

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

Die offiziellen Richtlinien zur sachgerechten Anwendung von Antibiotika sind zu beachten.

### 4.2 Dosierung und Art der Anwendung

#### Dosierung

Die Dosierung richtet sich nach der Empfindlichkeit der Erreger, dem Schweregrad der Erkrankung sowie dem klinischen Bild des Patienten.

#### Erwachsene, Jugendliche und Kinder ab 12 Jahre

2-mal täglich 10 ml Suspension, entsprechend 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. Für diesen Dosierungsbereich stehen höher dosierte Darreichungsformen zur Verfügung.

#### Säuglinge, Kleinkinder und Kinder bis 40 kg Körpergewicht (KG)

Die übliche Dosis beträgt 30–50 mg/kg KG täglich in 2–4 Einzeldosen und kann auf 100 mg Cefadroxil pro kg KG/Tag erhöht werden.

Für die Dosierung von Cefadroxil HEXAL kann zur Orientierung **Tabelle 1** dienen (Dosierung der Suspension mit einer 5-ml-Dosierspritze mit 0,1-ml-Skalierung).

#### Spezielle Dosierungsempfehlungen Dosierung bei Streptokokken-Pharyngitis, -Tonsillitis

Zur Therapie der Streptokokken-Pharyngitis, -Tonsillitis ist die Einmaldosierung ausreichend:

#### Erwachsene, Jugendliche und Kinder über 40 kg KG mit normaler Nierenfunktion:

1-mal täglich 10 ml Suspension, entsprechend 1000 mg Cefadroxil

#### Kinder bis 40 kg Körpergewicht:

1-mal täglich 30 mg Cefadroxil/kg KG (max. 1000 mg/Tag)

#### Dosierung für Erwachsene mit eingeschränkter Nierenfunktion

Bei eingeschränkter Nierenfunktion mit einer glomerulären Filtrationsrate von weniger als 50 ml/min ist mit einer Kumulation von Cefadroxil zu rechnen. Es wird daher empfohlen, nach einer Initialdosis von 1000 mg Cefadroxil, entsprechend 10 ml Cefadroxil HEXAL, die Erhaltungsdosis wie folgt zu reduzieren: Siehe **Tabelle 2**.

Bei Patienten mit Hämodialyse gibt man jeweils am Ende eines Hämodialysevorganges einmalig eine zusätzliche Dosis von 1000 mg Cefadroxil, entsprechend 10 ml Cefadroxil HEXAL.

Bei forcierter Diurese wird ein Absinken der Blutspiegel herbeigeführt.

Tabelle 1: Dosierung

Alter	Körpergewicht	Dosierung in ml pro Tag (basierend auf 30 mg/kg KG/Tag)	Dosierung in ml pro Tag (basierend auf 50 mg/kg KG/Tag)
1–3 Monate	5 kg	*	2-mal 1,25 ml
4–6 Monate	6–7 kg	*	2-mal 1,5 ml
6–12 Monate	8–10 kg	2-mal 1,25 bis 1,5 ml	2-mal 2 bis 2,5 ml
1–2 Jahre	11–14 kg	2-mal 1,5 bis 2 ml	2-mal 2,5 bis 3,5 ml
3–6 Jahre	15–17 kg	2-mal 2 bis 2,5 ml	2-mal 3,75 bis 4 ml
	18–21 kg	2-mal 2,5 bis 3 ml	2-mal 4,5 bis 5 ml
	22–23 kg	2-mal 3,5 ml	2-mal 6 ml
7–12 Jahre	24–27 kg	2-mal 3,5 bis 4 ml	2-mal 6 bis 6,5 ml
	28–31 kg	2-mal 4 bis 4,5 ml	2-mal 7 bis 7,5 ml
	32–35 kg	2-mal 4,5 bis 5 ml	2-mal 8 bis 8,5 ml
	36–38 kg	2-mal 5 bis 6 ml	2-mal 9 bis 9,5 ml
	39–40 kg	2-mal 6 ml	2-mal 9,5 bis 10 ml
Kinder über 12 Jahre und Erwachsene	über 40 kg	2-mal 10 ml	

\* Für diesen Dosierungsbereich stehen niedriger dosierte Darreichungsformen zur Verfügung.

Tabelle 2: Dosierung für Erwachsene mit eingeschränkter Nierenfunktion

Kreatininclearance	Dosierung		Dosierungsintervall
	ml Cefadroxil HEXAL	mg Cefadroxil	
50–25 ml/min	5 ml	500 mg	12 Stunden
25–10 ml/min	5 ml	500 mg	24 Stunden
< 10 ml/min	5 ml	500 mg	36 Stunden



# Cefadroxil HEXAL® forte 500 mg/5 ml

## Granulat zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen

### Art der Anwendung

#### Zubereitung der Suspension

- Granulat in der geschlossenen Flasche kurz aufschütteln
- kindersicheren Verschluss durch Niederdrücken und gleichzeitiges Linksdrehen öffnen
- kaltes Leitungswasser bis zur Ringmarkierung einfüllen
- Flasche verschließen und kräftig schütteln
- falls erforderlich erneut mit Wasser bis zur Ringmarkierung auffüllen und schütteln bis die Suspension das Niveau der Markierung an der Flasche erreicht hat.

Der beiliegende gelochte Stopfen (Adapter) wird als Verbindungsstück zwischen Flasche und Dosierspritze in den Flaschenhals gedrückt und verbleibt dort.

#### Entnahme der zubereiteten Suspension

Vor jedem Gebrauch ist die Flasche kräftig zu schütteln und etwas stehen zu lassen bis sich der auftretende Schaum abgesetzt hat.

Die verordnete Menge an Suspension wird mit der beiliegenden Dosierspritze entnommen.

#### Einnahme der zubereiteten Suspension

Die zubereitete Suspension kann entweder direkt aus der Dosierspritze eingenommen oder zunächst auf einen Löffel gegeben werden.

Nach jedem Gebrauch ist die Flasche gut zu verschließen und die Dosierspritze durch mehrmaliges Füllen und Entleeren mit klarem Wasser zu reinigen.

Die Suspension kann unabhängig von der Nahrungsaufnahme eingenommen werden. Magenempfindliche Patienten sollten Cefadroxil HEXAL jedoch nach dem Essen einnehmen.

### Dauer der Anwendung

Über die Dauer der Anwendung entscheidet der behandelnde Arzt.

Cefadroxil soll in der Regel 5(–10) Tage lang eingenommen werden, mindestens bis 2–3 Tage nach Abklingen der Krankheitserscheinungen.

Bei Infektionen mit Beta-hämolisierenden Streptokokken sollte die Behandlungsdauer mindestens 10 Tage betragen. Schwere, lebensbedrohliche Infektionen sollten zu Beginn der Behandlung mit einem injizierbaren Cephalosporin behandelt werden.

### 4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen Cefadroxil, andere Cephalosporine oder einen der

in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile

- vorbekannte schwere Überempfindlichkeitsreaktionen oder Reaktionen vom Soforttyp auf Penicilline oder andere Betalaktam-Antibiotika

### 4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

#### Überempfindlichkeit/anaphylaktische Reaktionen

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

Bei schweren akuten Überempfindlichkeitsreaktionen muss die Behandlung mit Cefadroxil sofort abgebrochen, und entsprechende Notfallmaßnahmen müssen unverzüglich eingeleitet werden.

Da eine Kreuzallergie (Inzidenz 5–10 %) 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 Magen-Darm-Störungen in der Vorgeschichte, insbesondere mit Colitis ulcerosa, sollte Cefadroxil nur mit Vorsicht angewendet werden.

Erbrechen und Durchfall kann zu einer beeinträchtigten Resorption von Cefadroxil und/oder anderen Medikamenten (z. B. oraler Kontrazeptiva) und somit zu einer Beeinträchtigung der Wirksamkeit dieses und/oder anderer eingenommener Arzneimittel führen.

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.

### Langzeitanwendung

Bei längerer Anwendung sollten regelmäßig Kontrollen des Blutbildes sowie der Leber- und Nierenfunktion durchgeführt werden.

Langfristige oder wiederholte Anwendung von Cefadroxil kann zu einer Superinfektion und Kolonisation mit resistenten Keimen oder Sprosspilzen führen (z. B. Mundsoor, Vaginitis).

### 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.

### Weitere Hinweise

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

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.

Cefadroxil ist bei Früh- und Neugeborenen mit Vorsicht anzuwenden.

Bei eingeschränkter Nierenfunktion mit einer glomerulären Filtrationsrate unter 50 ml/min ist mit einer Kumulation von Cefadroxil zu rechnen. Es wird daher empfohlen, die Dosierung der Ausscheidungsleistung anzupassen (siehe Abschnitt 4.2).

Diese Arzneimittel enthalten Sucrose. Patienten mit der seltenen hereditären Fructose-Intoleranz, Glucose-Galaktose-Malabsorption oder Saccharase-Isomaltase-Mangel sollten Cefadroxil HEXAL nicht einnehmen.

5 ml Suspension enthalten 2,3 g Sucrose (Zucker), entsprechend 0,19 BE.

Dies ist bei Patienten mit Diabetes mellitus zu berücksichtigen.

### 4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

#### Gleichzeitige Anwendung nicht empfohlen:

- Die gleichzeitige Behandlung mit **Aminoglykosid-Antibiotika, Polymyxin B,**



# Cefadroxil HEXAL® forte 500 mg/5 ml

Granulat zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen

**Colistin** oder **hoch dosierten Schleifendiuretika** ist zu vermeiden, da solche Kombinationen nephrotoxische Wirkungen verstärken können.

- Cefadroxil sollte nicht mit **bakteriostatischen Antibiotika** (z. B. Chloramphenicol, Erythromycin, Sulfonamiden oder Tetracyclinen) kombiniert werden, da hinsichtlich der antibakteriellen Wirkung antagonistische Effekte auftreten können.

**Gleichzeitige Anwendung sollte mit besonderer Vorsicht erfolgen:**

- Bei gleichzeitiger Anwendung mit **Antikoagulanzen** oder mit **Thrombozyten-Aggregationshemmern** kann es zu einer Beeinflussung der Blutgerinnung kommen. Die Gerinnungsparameter sollten häufiger kontrolliert werden, um hämorrhagische Komplikationen zu vermeiden.

- Die gleichzeitige Gabe von **Probenecid** führt über eine Hemmung der renalen Ausscheidung zu höheren und länger anhaltenden Konzentrationen von Cefadroxil im Serum und in der Galle.

- 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, Diarrhoe 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 Abschnitt 4.8).

#### 4.8 Nebenwirkungen

Siehe **Tabelle 3**.

#### Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine

**Tabelle 3:** Nebenwirkungen

System-Organklasse	Häufigkeit			
	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		Superinfektion und Kolonisation mit resistenten Keimen oder Sprosspilzen (z. B. Mundsoor, Vaginitis) <sup>1</sup>		
Erkrankungen des Blutes und Lymphsystems			Blutbildveränderungen (Eosinophilie, Leukopenie, Neutropenie, Thrombopenie, Agranulozytose) <sup>2</sup>	hämolytische Anämie immunologischen Ursprungs
Erkrankungen des Immunsystems			serumkrankheitartige Reaktionen	allergische Sofort-Reaktionen (anaphylaktischer Schock) <sup>3</sup>
Erkrankungen des Nervensystems				Kopfschmerzen, Nervosität, Schwindelgefühl, Schlaflosigkeit
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Übelkeit, Erbrechen, Diarrhö, Dyspepsie, abdominale Schmerzen, Glossitis <sup>4</sup>			pseudomembranöse Enterokolitis (siehe Abschnitt 4.4)
Leber- und Gallenerkrankungen			Cholestase und idiosynkratische Leberinsuffizienz, leichte, vorübergehende Erhöhung der Leberenzyme (AP, ASAT und ALAT)	
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	Exantheme, Pruritus und Urtikaria		angioneurotisches Ödem <sup>3</sup>	Erythema exsudativum multiforme (z. B. Stevens-Johnson-Syndrom) <sup>3</sup>
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen			Arthralgie	
Erkrankungen der Nieren und Harnwege			interstitielle Nephritis	
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort			Arzneimittelfieber	Müdigkeit
Untersuchungen				direkt und indirekt positiver Coombs-Test

<sup>1</sup> Bei langfristiger oder wiederholter Anwendung von Cefadroxil

<sup>2</sup> Diese Erscheinungen sind allergischer und toxischer Art und sind reversibel.

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

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



# Cefadroxil HEXAL® forte 500 mg/5 ml

Granulat zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen

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

##### 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 Penicillinbindenden 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:

- 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 betalactamasen, ESBLs) sowie chromosomal kodierten Betalaktamasen vom AmpC-Typ.

- Reduzierte Affinität von PBPs gegenüber Cefadroxil: Die erworbene Resistenz bei Pneumokokken und anderen Streptokokken beruht auf Modifikationen vorhandener PBPs als Folge einer Mutation. Für die Resistenz bei Methicillin (Oxacillin)-resistenten Staphylokokken hingegen ist die Bildung eines zusätzlichen PBPs mit verminderter Affinität gegenüber Cefadroxil verantwortlich.
- Unzureichende Penetration von Cefadroxil durch die äußere Zellwand kann bei Gram-negativen Bakterien dazu führen, dass die PBPs 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> <sup>1)</sup>	≤ 16 mg/l	> 16 mg/l
<i>Staphylococcus</i> spp. <sup>2)</sup>	– <sup>2)</sup>	– <sup>2)</sup>
<i>Streptococcus</i> spp. (Gruppe A, B, C, G) <sup>3)</sup>	– <sup>3)</sup>	– <sup>3)</sup>

<sup>1)</sup> Der Grenzwert gilt nur für Erreger von Patienten mit unkomplizierten Harnwegsinfektionen.

<sup>2)</sup> Für *Staphylococcus* spp. wird das Testergebnis von Cefoxitin übernommen. Methicillin (Cefoxitin)-resistente Staphylokokken werden unabhängig vom Testergebnis als resistent gewertet.

<sup>3)</sup> 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 erforder-

lich. 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: Januar 2017):

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



# Cefadroxil HEXAL® forte 500 mg/5 ml

## Granulat zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen

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 Körpergeweben 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), Hautoberflächenflüssigkeit (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 unbekannt 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

Carmellose-Natrium (Ph.Eur.)  
Natriumbenzoat  
Natriumdihydrogenphosphat-Dihydrat  
Hochdisperses Siliciumdioxid  
Sucrose  
Aromastoffe (Erdbeere, Zitrone)

### 6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend

### 6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

Die zubereitete Suspension ist bei Zimmertemperatur (bis 25 °C) 14 Tage haltbar. Danach sind nicht verwendete Reste zu vernichten.

### 6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Die Flasche mit Granulat nicht über 25 °C lagern!

Die zubereitete Suspension ist bei Zimmertemperatur (bis 25 °C) 14 Tage haltbar. Danach sind nicht verwendete Reste zu vernichten.

### 6.5 Art und Inhalt der Behältnisse

Packungen mit  
35 g bzw. 58,3 g Granulat zur Herstellung von 60 ml bzw. 100 ml Suspension zum Einnehmen

### 6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

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

## 7. INHABER DER ZULASSUNG

Hexal AG  
Industriestraße 25  
83607 Holzkirchen  
Telefon: (08024) 908-0  
Telefax: (08024) 908-1290  
E-Mail: medwiss@hexal.de

## 8. ZULASSUNGSNUMMER

38189.01.00



**Cefadroxil HEXAL® forte 500 mg/5 ml**  
Granulat zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen

**9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG**

*Datum der Erteilung der Zulassungen:*  
10. Mai 2001

*Datum der letzten Verlängerung der Zulassungen:*  
30. November 2011

**10. STAND DER INFORMATION**

November 2015

**11. VERKAUFSABGRENZUNG**

Verschreibungspflichtig