Cefixim InnFarm 100 mg/5 ml Granulat zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

5 ml der rekonstituierten Suspension zum Einnehmen enthalten 111,9 mg Cefixim-Trihydrat entsprechend 100 mg Cefixim (wasserfrei).

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung:

Sucrose: 2517,40 mg/5 ml
Natriumbenzoat (E211)
Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. Darreichungsform

Granulat zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen
Fast weißes bis blassgelbes Granulat.
Die rekonstituierte Suspension ist eine fast weiße bis blassgelbe viskose Flüssigkeit.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Cefixim InnFarm ist bei Kindern ab 6 Monaten, Jugendlichen und Erwachsenen zur Behandlung folgender bakterieller Infektionen geeignet, die durch Cefixim-empfindliche Erreger verursacht werden (siehe Abschnitt 5.1):
Akute Exazerbationen einer chronischen Bronchitis (AECB)
Akute Mittelohrentzündung
Unkomplizierte akute Zystitis
Unkomplizierte Pyelonephritis
Die offiziellen Richtlinien für die angemessene Anwendung von Antibiotika sind zu beachten.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Erwachsene und Jugendliche

400 mg einmal täglich (= 20 ml der rekonstituierten Suspension) als Einzeldosis oder zweimal täglich 200 mg (= 10 ml) in einem Abstand von 12 Stunden.

Ältere Patienten

Älteren Patienten kann die gleiche Dosis verabreicht werden, die für Erwachsene empfohlen ist. Die Nierenfunktion ist zu überprüfen, und bei schweren Nierenfunktionsstörungen die Dosierung angepasst werden (siehe "Eingeschränkte Nierenfunktion")
(siehe oben und Abschnitt 4.4).

Kinder unter 12 Jahren

Cefixim 8 mg/kg Körpergewicht/Tag entweder als Einzeldosis oder in zwei geteilten Dosen alle 12 Stunden. Die Dosierungsempfehlungen sind in der nachfolgenden Tabelle aufgeführt:

Körpergewicht	***Tagesdosis (ml) Einmal täglich***	***Tagesdosis (ml) Zweimal täglich***	***Tagesdosis (mg)***
6,0-9 kg (für Säuglinge ab 6 Monaten)	1 x 2,5 ml	2 x 1,25 ml	50 mg
10,0 kg	4 ml	2 x 2 ml	80 mg
12,5 kg	5 ml	2 x 2,5 ml	100 mg
15,0 kg	6 ml	2 x 3 ml	120 mg
17,5 kg	7 ml	2 x 3,5 ml	140 mg
20,0 kg	8 ml	2 x 4 ml	160 mg
22,5 kg	9 ml	2 x 4,5 ml	180 mg
25,0 kg	10 ml	2 x 5 ml	200 mg
27,5 kg	11 ml	2 x 5,5 ml	220 mg
30,0 kg	12 ml	2 x 6 ml	240 mg
37,5 kg	15 ml	2 x 7,5 ml	300 mg
> 37,5 kg	20 ml	2 x 10 ml	400 mg

Für Jugendliche und Erwachsene ohne Schluckbeschwerden wird die Anwendung von Cefixim Tabletten empfohlen.
Die Sicherheit und Wirksamkeit von Cefixim bei Kindern im Alter von weniger als 6 Monaten ist nicht erwiesen.

Eingeschränkte Nierenfunktion

Cefixim kann bei eingeschränkter Nierenfunktion verabreicht werden. Patienten mit einer Kreatinin-Clearance von 20 ml/min oder mehr kann die normale Dosis in den angegebenen zeitlichen Abständen gegeben werden. Bei Patienten, deren Kreatinin-Clearance weniger als 20 ml/min/1,73 m^2 beträgt, wird empfohlen, eine Dosis von 200 mg einmal täglich nicht zu überschreiten. Kindern unter 12 Jahren mit einer Kreatinin-Clearance < 20 ml/min/1,73 m^2 darf nur einmal täglich eine Dosis von 4 mg Cefixim/kg Körpergewicht gege-

ben werden. Die Dosierung und Therapie für Patienten, die eine chronische ambulante Peritonealdialyse oder Hämodialyse benötigen, sind nach den Empfehlungen für Patienten mit einer Kreatinin-Clearance von weniger als 20 ml/min zu behandeln.

Dauer der Anwendung

Die übliche Behandlungsdauer beträgt 7 Tage. Sie kann, abhängig vom Schweregrad der Infektion, auf bis zu 14 Tage verlängert werden.

Bei akuter unkomplizierter Zystitis bei Frauen beträgt die Behandlungsdauer 1-3 Tage.

Art der Anwendung

Hinweise zur Rekonstitution des Arzneimittels vor der Anwendung, siehe Abschnitt 6.6.

Cefixim InnFarm ist nur zur Einnahme vorgesehen. Die rekonstituierte Suspension ist unverdünnt vor oder während einer Mahlzeit zu verabreichen (siehe Abschnitt 5.2). Zur Hilfestellung bei der richtigen Dosierung ist der Flasche eine Applikationsspritze für Zubereitungen zum Einnehmen (5 ml) aus Kunststoff beigefügt.

Eine volle Applikationsspritze für Zubereitungen zum Einnehmen (5 ml) aus Kunststoff entspricht 100 mg Cefixim.

Die Resorption von Cefixim wird durch Nahrungsmittel nicht signifikant beeinflusst.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff, andere Cephalosporinantibiotika oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

Frühere Soforttyp-und/oder schwerwiegende Überempfindlichkeitsreaktionen gegen ein Penicillin oder ein anderes Beta-Laktam-Antibiotikum.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Überempfindlichkeit gegen Penicilline

Besondere Vorsicht bei der Anwendung von Cefixim ist bei Patienten mit Überempfindlichkeit gegen andere Arzneimittel erforderlich. Besondere Vorsicht bei der Anwendung von Cephalosporinen ist bei Penicillin-empfindlichen Patienten erforderlich, da es Hinweise für partielle Kreuzallergien zwischen Penicillinen und Cephalosporinen gibt.

Bei Patienten kam es unter beiden Medikamentenklassen zu schweren Reaktionen (einschließlich Anaphylaxie). Besondere Vorsicht ist bei Patienten geboten, die eine allergische Reaktion auf Penicilline oder andere Beta- Lactam-Antibiotika entwickelten, da Kreuzreaktionen auftreten können (für Gegenanzeigen aufgrund bekannter Überempfindlichkeitsreaktionen siehe Abschnitt 4.3).

Wenn nach Verabreichung von Cefixim schwere Überempfindlichkeitsreaktionen oder anaphylaktische Reaktionen auftreten, muss die Anwendung von Cefixim sofort beendet und eine geeignete Notfallbehandlung eingeleitet werden.

Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion

Bei Patienten mit einer Kreatinin-Clearance <20 ml/min (siehe Abschnitte 4.2 und 5.2) ist Cefixim mit besonderer Vorsicht anzuwenden.

Pseudomembranöse Kolitis

Die Behandlung mit Cefixim in der empfohlenen (400 mg) Dosis kann zu erheblichen Veränderungen der normalen Flora des Dickdarms und zu einem vermehrten Wachstum von Clostridien führen. Studien zeigen, dass ein durch Clostridium difficile produziertes Toxin eine der primären Ursachen für Antibiotika-assoziierte Diarrhoe ist. Treten während oder nach der Behandlung mit Cefixim schwere Durchfälle auf, ist die Möglichkeit einer pseudomembranösen Kolitis in Betracht zu ziehen, die lebensbedrohlich sein kann. In diesen Fällen ist Cefixim abzusetzen und eine geeignete Behandlung einzuleiten. Peristaltikhemmende Präparate sind kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.8).

Eine Langzeitanwendung von Cefixim kann ein übermäßiges Wachstum von nicht empfindlichen Keimen verursachen.

Schwere Nebenwirkungen der Haut

Bei Patienten, die mit Cefixim behandelt wurden, sind schwere Hautreaktionen, wie das sogenannte DRESS-Syndrom (Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms) oder bullöse Hautreaktionen (toxische epidermale Nekrolyse, Stevens-Johnson-Syndrom) berichtet worden (siehe Abschnitt 4.8). Wenn solche Reaktionen auftreten, muss Cefixim sofort abgesetzt werden.

Anwendung bei Kindern und Jugendlichen

Cefixim sollte nicht an Früh- und Neugeborene verabreicht werden.

Verabreichung zusammen mit anderen Arzneimitteln

Bei einer Kombinationsbehandlung mit Cefixim und Aminoglykosidantibiotika, Polymyxin B, Colistin oder hochdosierten Schleifendiuretika (z. B. Furosemid) muss die Nierenfunktion überwacht werden, da dabei das Risiko für eine zusätzliche Beeinträchtigung der Nierenfunktion besteht. Dies gilt insbesondere für Patienten mit bereits eingeschränkter Nierenfunktion (siehe Abschnitt 4.5).

Die Anwendung von Cefixim kann Erbrechen und Diarrhö verursachen (siehe Abschnitt 4.8). In diesem Fall kann die Wirksamkeit dieses und/oder anderer eingenommener Arzneimittel (wie z. B. orale Kontrazeptiva) beeinträchtigt sein.

Cefixim InnFarm 100 mg/5 ml Granulat zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen enthält Sucrose. Patienten mit der seltenen hereditären Fructose-/Galactose-Intoleranz, einer Glucose-Galactose-Malab-

sorption oder einer Sucrase-Isomaltase-Insuffizienz sollten dieses Arzneimittel nicht anwenden.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Bei gleichzeitiger Verabreichung mit potenziell nephrotoxischen Substanzen (wie Aminoglykosidantibiotika, Colistin, Polymyxin und Viomycin) und stark wirkenden Diuretika (z. B. Furosemid oder Ethacrynsäure) ist mit dem erhöhten Risiko einer Beeinträchtigung der Nierenfunktion zu rechnen (siehe Abschnitt 4.4).
Der Calcium-Kanal-Blocker Nifedipin kann die Bioverfügbarkeit von Cefixim um bis zu 70 % erhöhen.
Wie mit anderen Cephalosporinen auch, wurde bei einigen Patienten eine Verlängerung der Prothrombinzeit festgestellt. Bei Patienten, die eine gerinnungshemmende Therapie erhalten, ist daher Vorsicht geboten.
Falsch positive Ergebnisse können bei Urintests auf Glucose auftreten, die eine Kupferreduktionsmethode (Benedictlösung, Fehlinglösung oder Kupfersulfattesttabletten) verwenden, aber nicht bei Tests, die auf enzymatischen Glucose-Oxidase-Reaktionen basieren.
Bei der Behandlung mit Cephalosporinantibiotika wurde von falsch positiven direkten Coombstests berichtet; es muss daher berücksichtigt werden, dass ein positiver Coombstest möglicherweise durch das Arzneimittel verursacht wurde.
Eine falsch-positive Reaktion auf Ketone im Urin kann bei Tests auftreten, die Nitroprussid verwenden, aber nicht bei Tests, die Nitroferrocyanid verwenden.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Es liegen keine hinreichenden Daten für die Verwendung von Cefixim bei Schwangeren vor. Tierexperimentelle Studien lassen nicht auf direkte oder indirekte schädliche Auswirkungen auf die Schwangerschaft, embryonale/fetale Entwicklung, Geburt oder postnatale Entwicklung schließen (siehe Abschnitt 5.3). Als Vorsichtsmaßnahme darf Cefixim InnFarm deshalb nicht während der Schwangerschaft verwendet werden, es sei denn, es wird vom behandelnden Arzt als notwendig erachtet.

Stillzeit

Es ist nicht bekannt, ob Cefixim in die Muttermilch übertritt. In Tierstudien wurde der Übertritt von Cefixim in die Muttermilch beobachtet. Die Entscheidung, ob das Stillen weitergeführt/abgebrochen werden soll, oder ob die Behandlung mit Cefixim weitergeführt/abgebrochen werden soll, ist unter Beachtung des Nutzens des Stillens für das Kind und des Nutzens der Behandlung mit Cefixim für die Frau zu treffen. Doch bis weitere klinische Erfahrungen verfügbar sind, darf Cefixim InnFarm stillenden Müttern nicht verschrieben werden.

Fertilität

Reproduktionsstudien bei Mäusen und Ratten lassen nicht auf schädliche Auswirkungen in Bezug auf die Fertilität schließen (siehe Abschnitt 5.3).

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

Cefixim InnFarm hat keinen bekannten Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

4.8 Nebenwirkungen

Für die Einteilung der Häufigkeit von Nebenwirkungen wurde folgende Konvention zugrunde gelegt:

- Sehr häufig (≥1/10);
- Häufig (≥1/100, <1/10);
- Gelegentlich (≥1/1.000, <1/100);
- Selten (≥1/10.000, <1/1.000);
- Sehr selten (<1/10.000) und
- Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

Systemorganklasse	***Häufig ≥1/100, <1/10***	***Gelegentlich ≥1/1.000, <1/100***	***Selten ≥1/10.000, <1/1.000***	***Sehr selten <1/10.000***	***Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)***
Infektionen und parasitäre Erkrankungen			bakterielle Superinfektion, Superinfektion mit Pilzen	Antibiotika-assoziierte Kolitis (siehe Abschnitt 4.4)	
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems			Eosinophilie	Leukopenie, Agranulozytose, Panzytopenie, Thrombozytopenie, hämolytische Anämie	Thrombozytose, Neutropenie
Erkrankungen			Überempfindlich-	Anaphylaktischer	

des Immunsystems			keit	Schock, Serumkrankheit	
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen			Anorexie		
Erkrankungen des Nervensystems		Kopfschmerzen	Drehschwindel	Psychomotorische Hyperaktivität	
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Diarrhö	Bauchschmerzen, Übelkeit, Erbrechen	Blähungen		
Leber- und Gallenerkrankungen				Hepatitis, cholestatischer Ikterus	
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes		Hautausschlag	Angioneurotisches Ödem, Pruritus	Stevens-Johnson-Syndrom, toxische epidermale Nekrolyse	DRESS-Syndrom (Drug Rash with Eosinophilia and Systemic Symptoms) (siehe Abschnitt 4.4.), Erythema multiforme
Erkrankungen der Nieren und Harnwege				Interstitielle Nephritis	
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort			Entzündungen der Schleimhäute, Fieber		
Untersuchungen		erhöhte Leberenzyme (Transaminasen, alkalische Phosphatase)	erhöhte Harnstoffwerte im Blut	erhöhte Kreatininwerte im Blut	Direkt und indirekt positive Coombstests (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 über das nationale Meldesystem anzuzeigen.
Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen
Traisengasse 5
1200 Wien
Österreich
Fax: + 43 (0) 50 555 36207
Website: http://www.basg.gv.at/

4.9 Überdosierung
Es liegen keine Erfahrungen zu Überdosierungen mit Cefixim vor.
Die Nebenwirkungen bei Dosen bis zu 2 g Cefixim bei gesunden Probanden unterschieden sich nicht von denjenigen, die bei Patienten, die die empfohlene Dosis erhielten, berichtet wurden. Eine Magenspülung kann bei Überdosierung indiziert sein. Es gibt kein spezielles Gegenmittel zur Therapie einer Überdosierung. Cefixim lässt sich durch Hämodialyse oder Peritonealdialyse nicht in nennenswerten Mengen aus dem Kreislauf entfernen.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN
5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften
Pharmakotherapeutische Gruppe: Cephalosporine der dritten Generation,
ATC-Code: J01DD08.
Wirkmechanismus
Cefixim gehört zur Gruppe der Cephalosporinantibiotika. Wie andere Cephalosporine übt auch Cefixim seine

antibakterielle Wirkung durch Bindung an Penicillin-bindende Proteine bei der bakteriellen Zellwandsynthese sowie durch deren Blockade aus. Dies führt zu einer Lyse der Bakterienzellen und zum Zelltod.

PK/PD-Verhältnis

PK/PD-Studien zeigen, dass die Wirksamkeit im Wesentlichen von der Zeitdauer abhängt, während der die Plasmakonzentration von Cefixim oberhalb der minimalen Hemmkonzentration (MHK) des Erregers liegt.

Resistenzmechanismus

Eine Resistenz gegenüber Cefixim kann auf folgenden Mechanismen beruhen:

- Hydrolyse durch Betalaktamasen mit erweitertem Spektrum (sog. extended spectrum betalactamases, ESBLs) und/oder durch chromosomal-kodierte (AmpC) Enzyme, die in bestimmten aeroben gramnegativen Bakterienspezies induziert oder dereprimiert werden können.
- Reduzierte Affinität der Penicillin-bindenden Proteine
- Verringerte Permeabilität der äußeren Membran von bestimmten gramnegativen Organismen, was verhindert, dass Cefixim zu den Penicillin-bindenden Proteinen gelangt
- Efflux-Pumpen

In einer Bakterienzelle können mehrere Resistenzmechanismen gleichzeitig auftreten. Abhängig davon, welche(r) Mechanismus/Mechanismen vorhanden ist/sind, kann es bei den Bakterien zu einer Kreuzresistenz gegen mehrere oder alle anderen Beta-Lactame und/oder Antibiotika anderer Klassen kommen.

Breakpoints (Grenzwerte)

Die von EUCAST (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing) festgelegten Grenzwerte (Januar 2015) für die minimale Hemmkonzentration (MHK) für Cefixim sind:

- H. influenzae: sensibel ≤0,12 mg/l, resistent >0,12 mg/l;
- M. catarrhalis: sensibel ≤0,5 mg/l, resistent >1,0 mg/l;
- Neisseria gonorrhoeae: sensibel ≤0,12 mg/l, resistent >0,12 mg/l
- Enterobacteriaceae: sensibel ≤1,00 mg/l, resistent >1,00 mg/l (nur für unkomplizierte Harnwegsinfektionen).
- Nicht speziesspezifische Grenzwerte: keine ausreichenden Daten

Empfindlichkeit

Die Prävalenz der Resistenz kann für ausgewählte Spezies geographisch und zeitlich variieren. Örtliche Informationen zur Resistenzsituation sind wünschenswert, insbesondere bei der Behandlung schwerer Infektionen. Erforderlichenfalls ist Expertenrat einzuholen, wenn die örtliche Prävalenz der Resistenz derart ist, dass die Nützlichkeit des Wirkstoffs zumindest bei einigen Arten von Infektionen fraglich ist.

Häufig empfindliche Spezies
Aerobe, grampositive Bakterien: *Streptococcus pyogenes*
Aerobe, gramnegative Bakterien: *Haemophilus influenzae* *Moraxella catarrhalis* *Proteus mirabilis %*
Spezies, bei denen Resistenzen problematisch sein können
Aerobe, gramnegative Bakterien: *Citrobacter freundii $* *Enterobacter cloacae $* *Escherichia coli % &* *Klebsiella oxytoca %* *Klebsiella pneumoniae %* *Morganella morgani $* *Serratia marcescens $*
Von Natur aus resistente Spezies
Aerobe, grampositive Bakterien: *Enterococci* *Streptococcus pneumoniae* *Staphylococcus spp.* ***Aerobe, gramnegative Bakterien*** *Pseudomonas*-Spezies Andere Mikroorganismen *Chlamydia spp.* *Chlamydophila spp.* *Clostridium difficile* *Bacteroides fragilis* *Legionella pneumophila* *Mycoplasma spp.*

$ Natürliche intermediäre Empfindlichkeit.
% Extended Spectrum Betalaktamase (ESBL) bildende Stämme sind immer resistent.
& Bei Isolaten von Patientinnen mit unkomplizierter Cystitis beträgt die Resistenzrate <10 %, sonst >10 %.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Die absolute Bioverfügbarkeit von Cefixim liegt im Bereich von 40-50 %. Die gleichzeitige Nahrungsaufnahme hat keinen Einfluss auf die orale Resorption. Cefixim kann daher unabhängig von den Mahlzeiten gegeben werden.

Verteilung

Die Serumproteinbindung ist für menschliches und tierisches Serum gut untersucht; Cefixim bindet fast ausschließlich an die Albuminfraktion, die mittlere freie Wirkstofffraktion beträgt ca. 30 %. Die Proteinbindung von Cefixim in humanem Serum ist nur bei sehr hohen Konzentrationen, die im Rahmen der klinisch verabreichten Dosierungen nicht auftreten, konzentrationsabhängig.

Aus *In-vitro*-Studien wurde geschlossen, dass Serum- oder Urinkonzentrationen von 1 µg/ml oder mehr für die meisten gängigen Krankheitserreger, gegen die Cefixim aktiv ist, ausreichend sind. Unter den für Erwachsene oder Kinder und Jugendliche empfohlenen Dosierungen lagen die maximalen Serumspiegel üblicherweise zwischen 1,5 und 3 µg/ml. Eine wiederholte Gabe verursacht wenig oder keine Kumulation.

Biotransformation und Elimination

Die Pharmakokinetik von Cefixim bei gesunden älteren (Alter >64 Jahre) und jungen Probanden (11-35) verglich die Verabreichung einer einmal täglichen Gabe 400 mg über 5 Tage. Die mittleren Cmax- und AUC-Werte waren bei älteren Menschen etwas höher. Älteren Patienten kann die gleiche Dosis gegeben werden wie der allgemeinen Population (siehe Abschnitt 4.2).

Cefixim wird vorwiegend als unveränderte Substanz im Urin ausgeschieden. Dabei ist die glomeruläre Filtration der vorherrschende Mechanismus. Aus menschlichem Serum oder Urin wurden keine Metaboliten von Cefixim isoliert.

Bei säugenden Ratten fand sich nur ein mengenmäßig geringer Übertritt von ^{14}C-markiertem Cefixim in die Jungtiere (etwa 1,5 % der Menge an Cefixim im Körper der Mutter konnte im Jungtier nachgewiesen werden). Über einen möglichen Übertritt von Cefixim in die menschliche Muttermilch liegen keine Informationen vor. Die Plazentagängigkeit von markiertem Cefixim in trächtigen Ratten war gering.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Es gibt keine Erkenntnisse aus Untersuchungen zur chronischen Toxizität, die auf irgendwelche bisher unbekannten Nebenwirkungen beim Menschen hinweisen. *In-vivo*- und *In-vitro*-Studien ergaben keinen Hinweis auf ein mutagenes Potential. Langzeitstudien zur Kanzerogenität wurden nicht durchgeführt.

Reproduktionsstudien wurden bei Mäusen und Ratten in Tagesdosen bis zum 400-fachen der beim Menschen angewendeten Tagesdosis durchgeführt und ergaben keinen Hinweis für eine durch Cefixim bedingte Beeinträchtigung der Fertilität oder Schädigung des Fötus. Bei Kaninchen gab es bei bis zu 4-fachen höheren Dosen als beim Menschen keine Hinweise auf eine teratogene Wirkung. Es gab eine hohe Inzidenz von Aborten und eine erhöhte Sterblichkeit der Muttertiere, was bei der bekannten Empfindlichkeit von Kaninchen gegen Antibiotika-induzierte Veränderungen der Mikroflora des Darms zu erwarten war.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Sucrose Xanthan
Natriumbenzoat (E211)
Durarome-Orange-Aroma mit:
Geschmacksstoffen
Maltodextrin
Sucrose Sojalecithin (E322)
Siliciumdioxid (E551)

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Nicht rekonstituiertes Arzneimittel: 2 (zwei) Jahre.

Rekonstituierte Suspension: Die rekonstituierte Suspension kann 14 Tage lang bei Umgebungstemperatur (nicht über 25 °C) oder kühl aufbewahrt werden.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Das nicht rekonstituierte Arzneimittel nicht über 25 °C lagern.

Aufbewahrungsbedingungen nach Rekonstitution des Arzneimittels, siehe Abschnitt 6.3.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Das Granulat zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen ist in eine braune, neutrale 150-ml-Glasflasche Ph. Eur. vom Typ III verpackt, die mit einem Schraubdeckel aus Aluminium verschlossen und mit einer Polyethylenversiegelung ausgestattet ist.

Der Umkarton enthält eine (1) Flasche, einen Messbecher aus Kunststoff (Polypropylen) nur zur Rekonstitution mit Teilstrichen bei 40 oder 66 ml, eine Applikationsspritze für Zubereitungen zum Einnehmen aus Kunststoff mit Skala zum Dosieren sowie eine Gebrauchsanweisung. Jede Flasche enthält 32 g Granulat zur Zubereitung von 60 ml Suspension zum Einnehmen oder 53 g Granulat zur Zubereitung von 100 ml Suspension zum Einnehmen. Die 5 ml Applikationsspritze für Zubereitungen zum Einnehmen aus Kunststoff (Polyethylen- Polystyrol) mit Skala von 0,5 ml bis 5 ml ist zur Abmessung der Dosen in Teilstrichen von 0,25 ml unterteilt, die auf dem Spritzenkolben aufgedruckt sind.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Zubereitung der Suspension:

60 ml Suspension zum Einnehmen: Verwenden Sie zur Rekonstitution den Kunststoffmessbecher, der dem Umkarton beiliegt. Geben Sie in zwei Teilen insgesamt 40 ml Wasser hinzu und schütteln Sie nach jeder Zugabe.

100 ml Suspension zum Einnehmen: Verwenden Sie zur Rekonstitution den Kunststoffmessbecher, der dem Umkarton beiliegt. Geben Sie in zwei Teilen insgesamt 66 ml Wasser hinzu und schütteln Sie nach jeder Zugabe.

Arzneimittelflasche vor jeder Anwendung gut schütteln.

Zum Abmessen der erforderlichen verordneten Menge an Suspension wird eine Applikationsspritze für Zubereitungen zum Einnehmen aus Kunststoff mit Skala verwendet. Die Applikationsspritze für Zubereitungen zum Einnehmen aus Kunststoff ist der Packung beigefügt.

Keine besonderen Anforderungen für die Beseitigung.

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

7. Inhaber der Zulassung

INN-FARM d.o.o.
Maleševa ulica 14
1000 Ljubljana
Slowenien

8. Zulassungsnummer

136611

9. Datum der Erteilung der Zulassung/Verlängerung der Zulassung

20. Oktober 2015

Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht

Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten.