Prodoxsef 200 mg-Filmtabletten

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

1 Filmtablette enthält 260,8 mg Cefpodoxim-Proxetil entsprechend 200 mg Cefpodoxim.

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung:

80,9 mg Lactose-Monohydrat.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. Darreichungsform

Filmtablette (weiß bis schwach gelblich, rund, eine Seite gewölbt, andere Seite Facettenrand und Bruchkerbe)

Die Tablette kann in gleiche Dosen geteilt werden.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Prodoxsef eignet sich zur Behandlung von Infektionen mit Cefpodoxim-Proxetil-empfindlichen Erregern, die einer oralen Therapie zugänglich sind, wie:

– Infektionen der oberen Atemwege (akute Otitis media und Sinusitis (fachgerecht diagnostiziert), Pharyngitis, Tonsillitis)
  In den oben genannten Anwendungsgebieten sollte Cefpodoxim rezidivierenden oder chronischen Infektionen oder Infektionen vorbehalten sein, bei denen der Erreger bekanntermaßen oder vermutet gegen Antibiotika resistent ist, die gewöhnlich eingesetzt werden, oder falls die gewöhnlich eingesetzten Antibiotika aus irgendwelchen Gründen nicht angewendet werden können.
– Infektionen der tiefen Atemwege (akute bakterielle Bronchitis, akute Exazerbationen einer chronischen Bronchitis, bakterielle Pneumonien).
  Cefpodoxim ist nicht das bevorzugte Antibiotikum zur Behandlung einer Staphylokokkenpneumonie und sollte nicht zur Behandlung atypischer Pneumonie, die durch Erreger wie z.B. Legionellen, Mykoplasmen und Chlamydien verursacht ist, eingesetzt werden (siehe auch Abschnitt 5.1).
– unkomplizierte Infektionen der Harnwege (unkomplizierte Pyelonephritis, Cystitis, gonorrhoische Urethritis)
– Infektionen der Haut- und Weichteile verursacht durch Staphylococcus aureus (ein- schließlich Penicillase produzierende Stämme) oder Streptococcus pyogenes.

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

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Erwachsene und Jugendliche

Erwachsenen und Jugendlichen wird in Abhängigkeit von der Art der Erkrankung folgende Dosierung empfohlen:

Infektionen	***Tagesdosis***	***Art der Dosierung***
Akute und chronische Bronchitis, Pneumonie, akute Sinusitis und Otitis media	400 mg	1 Filmtablette alle 12 Stunden
Haut- und Weichteile	800 mg	2 Filmtabletten alle 12 Stunden
Pharyngitis und Tonsillitis	200 mg	½ Filmtablette alle 12 Stunden
Unkomplizierte Infektion der oberen Harnwege (Pyelonephritis)	400 mg	1 Filmtablette alle 12 Stunden
Unkomplizierte Infektion der unteren Harnwege der Frau (Cystitis)	200 mg	½ Filmtablette alle 12 Stun- den
Akute gonorrhoische Urethritis des Mannes, akute Gonokokkeninfektion der Frau	200 mg	Einmalgabe von 1 Film- tablette

Dosierungsempfehlungen bei eingeschränkter Nierenfunktion (Erwachsene und Jugendliche)

Kreatinin-Clearance:	***Dosisanpassung:***
>40 ml/min:	keine
10 ml – 40 ml/min:	200 mg alle 24 Stunden
<10 ml/min:	200 mg alle 48 Stunden
Hämodialyse-Patienten:	200 mg nach jeder Dialyse

Dosierungsempfehlung für Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion:

Keine Dosierungsanpassung erforderlich.

Dosierungsempfehlung bei älteren Patienten:
Bei älteren Patienten mit normaler Nierenfunktion ist eine Dosisanpassung nicht notwendig.
Art der Anwendung
Die Filmtabletten sollten unzerkaut mit reichlich Flüssigkeit zu einer Mahlzeit eingenommen werden, da der Wirkstoff dann am besten vom Körper aufgenommen wird.
Dauer der Anwendung:
Die Behandlungsdauer richtet sich nach dem Krankheitsverlauf und beträgt üblicherweise 5 - 10 Tage. Die Behandlung sollte 2-3 Tage über das Abklingen der akuten Krankheitssymptome hinaus fortgesetzt werden. Bei akuter Bronchitis, Sinusitis, Otitis media sowie bei Pharyngitis und Tonsillitis kann eine Behandlungsdauer von 5 Tagen ausreichen.

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

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung
Bei Penicillin-Überempfindlichkeit oder Überempfindlichkeit gegenüber anderen Beta-Laktamantibiotika ist eine mögliche Kreuzallergie (Häufigkeit 5 - 10 %) zu beachten.
Vor Einleitung der Therapie sollte geprüft werden, ob bei dem Patienten bereits früher schwere Überempfindlichkeitsreaktionen auf Cefpodoxim, andere Cephalosporine oder andere Betalaktam-Antibiotika aufgetreten sind. Bei Anwendung von Cefpodoxim bei Patienten mit leichteren Überempfindlichkeitsreaktionen gegen andere Betalaktam-Antibiotika in der Anamnese ist Vorsicht geboten.
Mit besonderer Vorsicht sollte Prodoxsef bei Personen angewandt werden, die in ihrer Vorgeschichte an ausgeprägten Allergien oder an Asthma litten.
Bei eingeschränkter Nierenfunktion (Kreatinin-Clearance unter 40 ml/min) und bei Hämodialyse-Patienten muss das Dosierungsintervall geändert werden (siehe Dosierung).
Bei schweren Nierenfunktionsstörungen sollte Cefpodoxim niedriger dosiert und/oder in größeren Dosierungsintervallen gegeben werden, sofern nicht auf ein anderes Antibiotikum ausgewichen werden kann.
Wie bei allen Antibiotika, sollten (vor allem bei längerer Anwendung) regelmäßig das Blutbild sowie Leber- und Nierenfunktionsparameter kontrolliert werden.
Das Auftreten von allergischen Symptomen (Urtikaria, Exantheme, Juckreiz, Blutdruckabfall und Pulsanstieg, Atembeschwerden, Kollaps etc.) sowie von anhaltenden Durchfällen und/oder Erbrechen zwingt zum sofortigen Abbruch der Therapie und Einleitung geeigneter Gegenmaßnahmen.
Bei schweren und anhaltenden Durchfällen ist an eine antibiotikabedingte pseudomembranöse Colitis zu denken, die lebensbedrohlich sein kann. Daher ist das Präparat sofort abzusetzen und eine geeignete Therapie einzuleiten. Peristaltikhemmende Präparate sind kontraindiziert.
Bei langdauernder Anwendung von Cefpodoxim könnten - wie bei allen anderen Antibiotika - Superinfektionen mit Pilzen (z.B. Candida) und Symptome von Vitamin-K-Defizit (Hämorrhagien) oder Vitamin-B-Defizit (Stomatitis, Glossitis, Neuritis, Anorexie etc.) auftreten.
Jede Filmtablette enthält 80,9 mg Lactose.
Patienten mit der seltenen hereditären Galactose-Intoleranz, Lapp-Lactase-Mangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption sollten dieses Arzneimittel nicht einnehmen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen
Bei hochdosierter Behandlung mit parenteral verabreichten Cephalosporinen und gleichzeitiger Gabe von stark wirkenden Saluretika (z.B. Furosemid) oder potentiell nephrotoxischen Präparaten (z.B. Aminoglykosid-Antibiotika) kann eine Beeinträchtigung der Nierenfunktion nicht ausgeschlossen werden.
Antazida und H_2-Rezeptorenblocker: Bei gleichzeitiger Gabe von Präparaten, die den ph-Wert im Magen erhöhen, wird beim nüchternen Probanden die Bioverfügbarkeit um ca. 30% vermindert.
Folglich sollten diese Präparate 2 - 3 Stunden nach Prodoxsef eingenommen werden.
Bei gleichzeitiger Gabe von Clofibrat, Acetylcholin oder Enalapril kann die Metabolisierung von Cefpodoxim-Proxetil zur aktiven Substanz vermindert werden. Die gleichzeitige Gabe dieser Medikamente mit Prodoxsef ist daher nicht empfehlenswert.
Wie bei anderen Antibiotika könnte Prodoxsef die Sicherheit der oralen Empfängnisverhütung herabsetzen.
Orale Antikoagulantien
Die gleichzeitige Verabreichung von Cefpodoxim mit Warfarin kann dessen gerinnungshemmende Wirkungen verstärken. Es gab viele Berichte über die Zunahme der Aktivität oraler Antikoagulanzien bei Patienten, die gleichzeitig Antibiotika einschließlich Cephalosporine erhielten. Das Risiko kann je nach zugrunde liegender Infektion, Alter und Allgemeinzustand des Patienten variieren, so dass der Beitrag der Cephalosporine zum Anstieg der INR (International

Normalised Ratio) schwer zu beurteilen ist. Es wird empfohlen, die INR während und kurz nach der gleichzeitigen Gabe von Cefpodoxim und einem oralen Antikoagulans engmaschig zu kontrollieren.

Interferenz mit Labortests

Verschiedene Bestimmungsmethoden für den Nachweis von Glukose im Harn können falsch-positive Resultate ergeben.

Der direkte Coombstest könnte ebenfalls fälschlicherweise positive Resultate ergeben.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Sollte das Präparat an Frauen in gebärfähigem Alter verabreicht werden ist folgendes zu beachten:

Für Cefpodoxim-Proxetil liegen keine klinischen Daten über exponierte Schwangere vor. Tierstudien lassen nicht auf direkte oder indirekte schädliche Auswirkungen auf Schwangerschaft, embryonale/fetale Entwicklung, Geburt oder postnatale Entwicklung schließen (siehe 5.3).

Die Verschreibung für schwangere Frauen sollte mit Vorsicht erfolgen.

Untersuchungen, die bei verschiedenen Tierspezies durchgeführt wurden, ergaben keinen Hinweis auf teratogene oder fetotoxische Wirkungen. Die Sicherheit der Anwendung von Cefpodoxim-Proxetil während der Schwangerschaft ist jedoch nicht nachgewiesen und, wie bei allen anderen Arzneimitteln, sollte die Gabe während der ersten Monate der Schwangerschaft mit Vorsicht erfolgen.

Cefpodoxim geht in die Muttermilch über. Mütter sollten während der Behandlung mit Cefpodoxim das Stillen unterbrechen.

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

Aufgrund der bisherigen Erfahrungen zeigt Cefpodoxim keine Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Konzentrations- und Reaktionsfähigkeit. Jedoch kann das Auftreten von Nebenwirkungen die Reaktionsfähigkeit beeinträchtigen und sollte dies beim Lenken eines Fahrzeuges und Bedienen von Maschinen in Betracht gezogen werden. Dies trifft besonders in Zusammenhang mit Alkohol zu.

4.8 Nebenwirkungen

Die Nebenwirkungen sind nach Körpersystemen und Ihrer Häufigkeit gemäß folgender Einteilung geordnet:

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
Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

MedDRA Systemorgankla	***Häufigkeit***	***Nebenwirkung***
Infektionen und parasitäre Erkrankungen	Häufig	Superinfektion mit unempfindlichen Mikroorganismen, z.B. Hefepilze, Candida (siehe Abschnitt 4.4)
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems	Gelegentlich	Thrombozytose, diese Veränderung ist nach Beendigung der Therapie meist reversibel.
	Selten	Agranulozytose, hämolytische Anämie, Eosinophilie, Lymphozytose, Anämie, Leukopenie, Neutropenie, Leukozytose, Thrombozytopenie
Erkrankungen des Immunsystems	Selten	Überempfindlichkeiten aller Schweregrade – z.B. Angioödem, Bronchospasmus bis zum lebensbedrohlichen Schock (siehe Abschnitt 4.4)
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen	Häufig	Appetitlosigkeit
Erkrankungen des Nervensystems	Gelegentlich	Kopfschmerzen, Parästhesien, Schwindel
Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths	Gelegentlich	Tinnitus
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Häufig	Störungen in Form von Magendrücken, Übelkeit, Erbrechen, Blähungen oder Durchfall
	Selten	Pseudomembranöse Enterocolitis (siehe Abschnitt 4.4), akute Pankreatitis

Leber- und Gallenerkrankungen	Gelegentlich	Anstieg von Leberenzymen (Transaminasen, alkalische Phosphatase) und/oder Bilirubin als Zeichen einer (z.B.) cholestatischen Leberzellschädigung
	Selten	Akute Hepatitis
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	Gelegentlich	Hautveränderungen mit und ohne Juckreiz (Erythem, Exanthem, Urtikaria, Purpura), Pruritus
	Selten	Erythema multiforme, Stevens- Johnson- Syndrom, Lyell-Syndrom
Erkrankungen der Nieren und Harnwege	Selten	Anstieg harnpflichtiger Substanzen (Kreatinin und Harnstoff) im Serum, akute Niereninsuffizienz
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Untersuchungen	Gelegentlich Nicht bekannt	Schwächezustände wie Asthenie, Ermüdung und Unwohlsein (Malaise) Verlängerung der Blutungszeit und Prothrombinzeit (siehe Abschnitt 4.4 und 4.5)

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
Erkenntnisse über signifikante Überdosierungen beim Menschen liegen nicht vor. In wenigen Fällen sind Überdosierungen bis zur Tageshöchstdosis von 1000 mg Cefpodoxim berichtet worden. Die beobachteten Nebenwirkungen waren die gleichen, die auch bei der empfohlenen Dosierung bekannt sind. Cefpodoxim ist dialysabel.
Bei Überdosierung wird eine symptomatische Behandlung nach den allgemeinen Regeln empfohlen. Insbesondere bei Patienten mit Niereninsuffizienz kann bei Überdosierung eine Enzephalopathie auftreten. Die Enzephalopathie ist in der Regel reversibel, sobald die Plasmaspiegel von Cefpodoxim gesunken sind.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften
Pharmakotherapeutische Gruppe: Cefpodoximproxetil, ein Resorptionsester von Cefpodoxim, ist ein Betalaktam-Antibiotika aus der Gruppe der Oralcephalosporine
ATC-Code: J01DD13
Wirkungsweise
Der Wirkungsmechanismus von Cefpodoxim 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 Cefpodoxim kann auf folgenden Mechanismen beruhen:
– Inaktivierung durch Betalaktamasen: Cefpodoxim 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 Cefpodoxim besteht die Gefahr, dass unter der Therapie Mutanten mit konstitutiver (dereprimierter) AmpC- Betalaktamase-Bildung selektiert werden.
– Reduzierte Affinität von PBPs gegenüber Cefpodoxim: 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 Cefpodoxim verantwortlich.
– Unzureichende Penetration von Cefpodoxim durch die äußere Zellwand kann bei Gram- negativen Bakterien dazu führen, dass die PBPs nicht ausreichend gehemmt werden.
– Durch Effluxpumpen kann Cefpodoxim aktiv aus der Zelle transportiert werden.

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

Grenzwerte

Die Testung von Cefpodoxim 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***
Enterobacteriaceae [1])	≤ 1 mg/l	> 1 mg/l
Staphylococcus spp. [2])	- [2])	- [2])
Streptococcus spp. (Gruppen A, B, C, G) [3])	- [3])	- [3])
Streptococcus pneumoniae	≤ 0,25 mg/l	> 0,5 mg/l
Haemophilus influenzae	≤ 0,25 mg/l	> 0,5 mg/l

[1]) Nur unkomplizierte Harnwegsinfektionen.
[2]) Für Staphylococcus spp. wird das Testergebnis von Oxacillin bzw. Cefoxitin übernommen. Methicillin (Oxacillin)-resistente Staphylokokken werden unabhängig vom Testergebnis als resistent gewertet.
[3]) Für Streptococcus spp. (Gruppen A, B, C, G) wird das Testergebnis von Penicillin G übernommen.

Prävalenz der erworbenen Resistenz

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 Cefpodoximproxetil 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 Cefpodoxim anzustreben.
Prävalenz der erworbenen Resistenz in Deutschland auf der Basis von Daten der letzten 5 Jahre aus nationalen Resistenzüberwachungsprojekten und –studien (Stand: Dezember 2012):

Üblicherweise empfindliche Spezies
Aerobe Gram positive Mikroorganismen
Staphylococcus aureus (Methicillin sensibel)
Streptococcus pneumoniae
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
Staphylococcus aureus $ □
Staphylococcus epidermidis $ +
Staphylococcus haemolyticus $ +
Staphylococcus hominis $ +
Staphylococcus saprophyticus ° $
Streptococcus pneumoniae (Penicillin intermediär)
Aerobe Gram negative Mikroorganismen
Citrobacter freundii $
Enterobacter cloacae $
Escherichia coli % &
Klebsiella pneumoniae %
Serratia marcescens ° $
Von Natur aus resistente Spezies
Aerobe Gram positive Mikroorganismen
Enterococcus spp.

Staphylococcus aureus (Methicillin resistent)
Streptococcus pneumoniae (Penicillin resistent)
Aerobe Gram negative Mikroorganismen
Morganella morganii
Pseudomonas aeruginosa
Andere Mikroorganismen
Chlamydia spp.
Chlamydophila spp.
Legionella pneumophila
Mycoplasma spp.

° 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%.

% Extended Spectrum Beta Laktamase (ESBL) bildende Stämme sind immer resistent.

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

 Im ambulanten Bereich liegt die Resistenzrate bei <10%.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Cefpodoxim-Proxetil erreicht, nach einer leichten Mahlzeit gegeben, etwas höhere Blutspiegel als nach nüchterner Einnahme. Bei oraler Gabe von Cefpodoxim-Proxetil als Tablette, entsprechend 100 mg Cefpodoxim, an nüchterne Probanden, werden 51,1 % resorbiert.

In der Dünndarmschleimhaut erfolgt durch unspezifische Esterasen die Umwandlung von Cefpodoxim-Proxetil zum aktiv wirksamen Metaboliten (i.e. Cefpodoxim).

Verteilung

Das Verteilungsvolumen beträgt 32,3 l, maximale Plasmakonzentrationen werden nach 2,3 bis 3 Stunden erreicht. Nach Verabreichung von 100 mg und 200 mg zweimal täglich über einen Zeitraum von 14,5 Tagen bleiben die pharmakokinetischen Parameter von Cefpodoxim im Plasma unverändert.

Serumproteinbindung von Cefpodoxim: 40% hauptsächlich an Albumin. Es handelt sich um eine nicht sättigungsfähige Bindung.

Elimination

80 % des aktiven Metaboliten wird über die Nieren in den Urin ausgeschieden, wobei die Eliminationshalbwertszeit ca 2,4 Stunden beträgt. Auch nach wiederholter Gabe tritt keine Kumulation auf.

Bei Patienten mit renalen Ausscheidungsstörungen werden - je nach Grad der Störung - höhere maximale Plasmakonzentrationen erreicht.

Bei Patienten mit Leberzirrhose mit oder ohne Aszites liegt C_{max} nach Einmalgabe von 200 mg Cefpodoxim im Mittel bei 1,67 mg/l. Die Plasmaspiegel entsprechen 12 Stunden nach Einnahme denen bei Gesunden.

Bei Hämodialyse-Patienten mit einer Kreatinin-Clearance unter 10 ml/min ist C_{max} im Mittel 1,5mal höher als beim Gesunden, t_{max} liegt bei etwa 6 Stunden. Cefpodoxim ist dialysabel und muss daher außerhalb der Dialysezeiten verabreicht werden.

Bei älteren Patienten (ab 70 Jahren) wird nach wiederholter Gabe von 200 mg in 12stündigem Abstand während 6 bis 10 Tagen das Steady-state erreicht. Im Steady-state beträgt C_{max} im Mittel 3,05 mg/l und t_{max} 2,7 Stunden.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Akute Toxizität (orale Gabe)

Die LD_{50} lag bei Mäusen und Ratten oberhalb von 8 g/kg bzw. 4 g/kg Körpergewicht (KG). Bei Fisher-Ratten kam es nach 1 g/kg KG und höheren Dosen vorübergehend zu einer Beeinflussung der Faezeskonsistenz und des Gewichtsverlaufs. Eine Einzelgabe von 800 mg/kg KG erwies sich bei Hunden als nicht toxisch.

Chronische Toxizität (orale Gabe)

Die Studien zur chronischen Toxizität wurden über einen Zeitraum von 12 Monaten bei der Ratte und 6 Monaten beim Hund durchgeführt.

Die maximalen Tagesdosen lagen mit 1000 mg/kg KG bei Wistar-Ratten und 400 mg/kg KG beim Hund weit über der therapeutischen Dosis (3 – 6 mg/kg KG). Die orale Verabreichung von 250, 500 und 1000 mg/kg KG während 12 Monaten bei Wistar-Ratten zeigte keine Mortalität. Lediglich bei einer

Dosis von mehr als 1000 mg/kg KG wurden gastrointestinale Beeinträchtigungen beobachtet, nämlich Erweichung der Faezes und Erweiterung des Caecums.
Intestinale Nebenwirkungen, die bei der Fisher-Ratte stärker ausgeprägt waren, sind Folge der antibakteriellen Wirkung von Cefpodoxim und der dadurch bedingten Veränderung der Darmflora. Die tägliche orale Gabe von 0,25, 100 und 400 mg/kg KG über 6 Monate zeigte beim Hund keine Mortalität. Lediglich wurde in den Faezes die unveränderte Sub-stanz nachgewiesen.

Reproduktionstoxikologie

Embryotoxizitätsstudien an Ratten und Kaninchen haben keine Anzeichen für ein teratogenes Potential ergeben. Cefpodoxim zeigte keine unerwünschten Wirkungen in Fertilitäts- und Peri-/Postnatalstudien bei Ratten. Bei der Ratte wurden für den Wirkstoff oder seine Metaboliten ein Plazentaübergang und ein Übertritt in die Milch nachgewiesen. Erfahrungen beim Menschen mit der Anwendung in der Schwangerschaft liegen keine vor.

Mutagenität

Ausführliche Mutagenitätsuntersuchungen in mehreren Systemen verliefen negativ.

Kanzerogenität

Untersuchungen zum tumorerzeugenden Potential liegen nicht vor.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Natriumlaurylsulfat, Magnesiumstearat, Hydroxypropylcellulose,Cellulose Mikrokristallin, Carboxymethylstärke Natrium, Lactose-Monohydrat, Titandioxid (E-171), Talk, Hypromellose.

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

2 Jahre.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25 C lagern.
In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht und Feuchtigkeit zu schützen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Durchdrückstreifen mit Duplex (PVC/PVDC)- u. Aluminium-Folie, Packungen zu 6, 10, 12, 14 und 20 Stück.
Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Die Filmtablette ist in gleiche Dosen teilbar, indem sie mit der gekerbten Seite nach unten auf einer harten Unterlage mit dem Daumen von oben fest gedrückt wird, sodass sie in zwei gleiche Teile zerbricht.

7. Inhaber der Zulassung

Sandoz GmbH, 6250 Kundl, Österreich

8. Zulassungsnummer

1–20161

9. Datum der Erteilung der Zulassung/Verlängerung der Zulassung

23. September 1993 / 8. September 2006.

10. Stand der Information

Oktober 2014

Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht:

Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten.