Biocef 40 mg/5 ml-Pulver zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

5 ml der rekonstituierten Suspension enthalten Cefpodoxim-Proxetil, entsprechend 40 mg Cefpodoxim.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung:

5 ml der rekonstituierten Suspension enthalten 1.845,78 mg Sucrose und 25 mg Aspartam.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. Darreichungsform

Pulver zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen.

Leicht cremefarbenes bis orangegelbes Pulver, das nach Zubereitung mit Wasser eine orangegelbe Suspension ergibt.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Biocef 40 mg/5 ml-Pulver zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen ist bei der Behandlung der folgenden Infektionen mit Cefpodoxim-empfindlichen Erregern angezeigt:

– akute Otitis media,
– Sinusitis,
– Tonsillitis und Pharyngitis.

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.

– akute Bronchitis,
– Bakterielle Pneumonie.
  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).

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

Kinder (bis 11 Jahre):

Die empfohlene Dosis bei Kindern beträgt 8 mg/kg/Tag, aufgeteilt auf zwei Gaben im Abstand von 12 Stunden. Der Flasche ist eine 10 ml-Dosierspritze mit Teilstrichen alle 0,5 ml beigefügt, um eine korrekte Dosierung zu gewährleisten.

Zu beachten:

5 ml der Suspension enthalten ein Äquivalent von 40 mg Cefpodoxim.

1 ml der Suspension enthält ein Äquivalent von 8 mg Cefpodoxim.

Die folgende Tabelle gibt eine Dosierungsempfehlung für die Verschreibung:

Körpergewicht in kg	***Cefpodoxim-Dosis in mg zur Gabe zweimal täglich***	***Cefpodoxim-Dosis in ml der Suspension zur Gabe zweimal täglich***
5	20 mg	2,5 ml
10	40 mg	5 ml
15	60 mg	7,5 ml
20	80 mg	10 ml
25	100 mg	12,5 ml

Kinder, die mindestens 25 kg wiegen, können zweimal täglich 12,5 ml oder alternativ eine Tablette zu 100 mg zweimal täglich erhalten.

Cefpodoxim sollte nicht an Säuglinge, die jünger als 15 Tage sind, verabreicht werden, da bei dieser Altersgruppe keine Erfahrungen vorliegen.

Eingeschränkte Nierenfunktion:

Wenn die Kreatinin-Clearance mehr als 40 ml/min/1,73m^2 beträgt, ist keine Dosisanpassung von Cefpodoxim erforderlich.

Pharmakokinetische Studien zeigen einen Anstieg der Plasmaeliminationshalbwertszeit unterhalb dieses Wertes. Daher sollte die Dosis entsprechend, wie in der nachstehenden Tabelle gezeigt, angepasst werden.

Kreatinin-Clearance (ml/min)	
39 – 10	4 mg/kg sollten einmal alle 24 Stunden verabreicht werden.
<10	4 mg/kg sollten einmal alle 48 Stunden verabreicht werden.
Hämodialyse-Patienten	4 mg/kg sollten nach jeder Dialyse-Behandlung verabreicht werden.

Eingeschränkte Leberfunktion:

Bei eingeschränkter Leberfunktion ist keine Dosisanpassung erforderlich.

Dauer
Die Behandlungsdauer ist vom Patienten, dem Anwendungsgebiet und dem/den Krankheitserreger/n abhängig.
Art der Anwendung
Die Suspension ist nur zur Einnahme vorgesehen.
Um eine optimale Resorption zu gewährleisten, sollte die Einnahme zu einer Mahlzeit erfolgen.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff, andere Cephalosporine oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.
Frühere Sofortreaktion und/oder schwere Überempfindlichkeitsreaktion auf Penicillin oder ein anderes Beta-Lactam-Antibiotikum.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Überempfindlichkeitsreaktionen
Vor Einleitung der Cefpodoxim-Therapie sollte sorgfältig geprüft werden, ob bei dem Patienten bereits früher Überempfindlichkeitsreaktionen auf Cefpodoxim, Cephalosporine, Penicilline oder andere Betalaktam-Antibiotika aufgetreten sind.
Bei Patienten, die bereits früher überempfindlich auf ein Cephalosporin reagiert haben, ist Cefpodoxim kontraindiziert.
Cefpodoxim ist ebenfalls bei Patienten kontraindiziert, die früher eine Sofortreaktion und/oder schwere Überempfindlichkeitsreaktion auf Penicillin oder ein anderes Betalaktam-Antibiotikum gezeigt haben.
Cefpodoxim sollte mit Vorsicht bei Patienten angewendet werden, bei denen irgendeine andere Form von Überempfindlichkeitsreaktion auf ein Penicillin oder ein anderes Betalaktam- Antibiotikum aufgetreten ist.
Überempfindlichkeitsreaktionen (Anaphylaxie) verursacht durch Betalaktam-Antibiotika können schwerwiegend und fallweise tödlich sein.
Bei Anzeichen einer Überempfindlichkeit ist das Arzneimittel sofort abzusetzen.
Niereninsuffizienz
Bei schwerer Niereninsuffizienz kann es erforderlich sein, die Dosierung entsprechend der Kreatinin-Clearance anzupassen (siehe Abschnitt 4.2).
Magen-Darm-Erkrankungen
Im Zusammenhang mit der Anwendung von Cefpodoxim wurde über Antibiotika-assoziierte Diarrhöe, Kolitis und pseudomembranöse Kolitis berichtet. Diese Diagnosen sollten bei jedem Patienten in Betracht gezogen werden, der während oder kurz nach der Behandlung eine Diarrhöe entwickelt. Wenn schwere und/oder blutige Durchfälle während der Behandlung auftreten, ist die Behandlung mit Cefpodoxim abzubrechen und eine entsprechende Therapie einzuleiten.
Blutuntersuchungen
Bei Patienten mit einer gastrointestinalen Erkrankung in der Vorgeschichte, insbesondere Kolitis, ist Cefpodoxim immer mit Vorsicht anzuwenden.
Insbesondere bei einer lang andauernden Anwendung kann sich - wie bei allen Betalaktam-Antibiotika - eine Neutropenie und seltener eine Agranulozytose entwickeln. Wenn die Behandlung länger als 10 Tage dauert, sollte das Blutbild kontrolliert und die Behandlung abgebrochen werden, wenn eine Neutropenie festgestellt wird.
Cephalosporine können auf der Oberfläche der Erythrozytenmembran absorbiert werden und mit Antikörpern, die gegen das Arzneimittel gerichtet sind, reagieren. Dies kann zu einem positiven Coombs-Test und in sehr seltenen Fällen zu einer hämolytischen Anämie führen. Bei dieser Reaktion kann eine Kreuzreaktivität mit Penicillin auftreten.
Nierenfunktion
In Zusammenhang mit Cephalosporin-Antibiotika wurden Veränderungen der Nierenfunktion beobachtet, insbesondere bei gleichzeitiger Gabe mit potentiell nierenschädigenden Arzneimitteln, wie Aminoglycosiden und/oder stark wirksamen Diuretika. In diesen Fällen sollte die Nierenfunktion überwacht werden.
Langzeitanwendung
Die Anwendung von Cefpodoxim-Proxetil über einen längeren Zeitraum kann - wie bei anderen Antibiotika - ein übermäßiges Wachstum nicht empfindlicher Organismen zur Folge haben. Bei Einnahme von oralen Antibiotika kann die normale Darmflora beeinträchtigt werden, wodurch es zu einer Überwucherung mit Clostridien und einer daraus resultierenden pseudomembranösen Colitis kommen kann. Eine wiederholte Kontrolle des Patienten ist notwendig und im Fall des Auftretens einer Superinfektion sollten geeignete Maßnahmen getroffen werden.
Kinder und Jugendliche
Das Präparat darf bei Säuglingen, die jünger als 15 Tage sind, nicht angewendet werden, da für diese Altersgruppe bisher noch keine Daten aus klinischen Studien vorliegen.
5 ml der zubereiteten Suspension enthalten 1,8 g Sucrose. Dies ist bei Patienten mit Diabetes mellitus in Betracht zu ziehen.
Dieses Arzneimittel enthält Aspartam, eine Quelle für Phenylalanin, und ist daher für Patienten mit Phenylketonurie nicht geeignet.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Es wurden keine klinisch signifikanten Wechselwirkungen während klinischer Studien beobachtet.
Histamin H2-Antagonisten und Antacida reduzieren die Bioverfügbarkeit von Cefpodoxim. Probenecid vermindert die Ausscheidung von Cephalosporinen. Cephalosporine erhöhen möglicherweise die gerinnungshemmende Wirkung von Kumarinen und vermindern die empfängnisverhütende Wirkung von Östrogen.

Antacida und H2-Rezeptorenblocker

Studien haben gezeigt, dass die Bioverfügbarkeit um ca. 30% sinkt, wenn Cefpodoxim mit Arzneimitteln eingenommen wird, die den pH-Wert im Magen neutralisieren oder die Säuresekretion hemmen. Daher sollten Arzneimittel, wie mineralische Antazida und H_2- Blocker wie Ranitidin, die den pH-Wert im Magen erhöhen können, 2 bis 3 Stunden nach der Gabe von Cefpodoxim eingenommen werden.

Beeinflussung von Labortests

Ein falsch positives Ergebnis kann sich beim Nachweis von Glucose im Harn mit Benedicts Reagenz oder Fehling-Lösung oder mit Kupfersulfat-Testtabletten ergeben, aber nicht bei Tests, die auf enzymatischer Glucoseoxidasereaktion beruhen.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

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

Cefpodoxim-Proxetil hat geringen oder mäßigen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.
Während der Behandlung mit Cefpodoxim wurde über Schwindel berichtet. Hierdurch kann die Fahrtüchtigkeit des Patienten oder die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen beeinträchtigt werden.

4.8 Nebenwirkungen

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeiten 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),
Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).
Innerhalb jeder Häufigkeitsgruppe werden die Nebenwirkungen nach abnehmendem Schweregrad angegeben.

Systemorganklasse	***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)***	***Nicht bekannt***
Infektionen und parasitäre Erkrankungen					Es kann zu einer Vermehrung nicht empfindlicher Mikroorganismen kommen (siehe Abschnitt 4.4).
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems			Hämatologische Erkrankungen, wie z.B. die Verminderung von Hämoglobin, Thrombozytose, Thrombozytopenie, Leukopenie und Eosinophilie	Hämolytische Anämie	

Erkrankungen des Immunsystems	Es wurden Überempfindlichkeitsreaktionen aller Schweregrade beobachtet (siehe Abschnitt 4.3).				
		Allergische Reaktionen wie Haut- und Schleimhautreaktionen, Hautausschläge Urtikaria und Pruritus		Hautreaktionen mit Blasenbildung (Erythema multiforme, Stevens- Johnson-Syndrom, Lyell-Syndrom). Die Medikation ist abzusetzen, wenn derartige Symptome auftreten. Wie bei anderen Cephalosporinen wurde in sehr seltenen Fällen über anaphylaktische Reaktionen, Bronchospasmus, Purpura und Angioödem berichtet.	
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen	Appetitlosigkeit				
Erkrankungen des Nervensystems		Kopfschmerzen, Parästhesien, Schwindel			
Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths		Tinnitus			
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Magendrücken, Übelkeit, Erbrechen, Bauchschmerzen, Blähungen, Durchfall		Blutiger Durchfall kann als Anzeichen einer Enterokolitis auftreten. Die Möglichkeit einer pseudomembranösen Enterokolitis sollte in Betracht gezogen werden, wenn schwere oder anhaltende Durchfälle während oder nach der Behandlung auftreten (siehe Abschnitt 4.4).		
Leber- und Gallenerkrankungen			Kurzfristige, mäßige Erhöhungen von ASAT, ALAT und alkalischer Phosphatase und/oder Bilirubin. Diese Laborver-	Leberschädigung	

			änderungen, die auf die Infektion zurückgeführt werden können, können in seltenen Fällen den oberen Grenzwert des Normbereichs um das Doppelte überschreiten und das Muster einer Leberschädigung, in der Regel cholestatisch und sehr oft asymptomatisch annehmen.		
Erkrankungen der Nieren und Harnwege				Leichter Anstieg von Blutharnstoff und Kreatinin	
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort		Schwäche oder Unwohlsein			

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
AT-1200 Wien
Österreich
Fax: + 43 (0) 50 555 36207
Website: http://www.basg.gv.at/

4.9 Überdosierung
Im Falle einer Überdosierung mit Cefpodoxim-Proxetil ist eine unterstützende und symptomatische Therapie angezeigt.
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: Andere Beta-Lactam-Antibiotika, Cephalosporine der 3. Generation.
ATC-Code: J01DD13.
Wirkmechanismus
Cefpodoxim übt, wie andere Betalaktam-Antibiotika, seine antibakterielle Wirkung durch Bindung an und Hemmung der Wirkung einiger synthetischer Enzyme der Bakterienzellwand, nämlich der Penicillin-Bindungsproteine, aus. Dies hat eine Unterbrechung der Zellwand (Peptidoglycan)-Biosynthese zur Folge, was zur Lyse und zum Absterben der Bakterienzelle führt.
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
Die bakterielle Resistenz gegen Cefpodoxim kann auf einen oder mehrere der folgenden Mechanismen zurückzuführen sein:
– Hydrolyse durch Betalaktamasen. Cefpodoxim kann durch verschiedene Betalaktamasen mit erweitertem Wirkungsspektrum (extended-spectrum beta-lactamases (ESBLs)) und durch das chromosomal kodierte (AmpC) Enzym, das in bestimmten aeroben gramnegativen Bakterienspezies erzeugt oder konstitutiv exprimiert wird, wirksam hydrolisiert werden.
– Verminderte Affinität der Penicillin-Bindungsproteine zu Cefpodoxim.
– Undurchlässigkeit der äußeren Membran, die den Zugang von Cefpodoxim zu Penicillin-Bindungs-

proteinen in gramnegativen Organismen einschränkt.
– Efflux-Pumpen für den Wirkstoff.

Grenzwerte

Die Grenzwert-Empfehlungen für Cefpodoxim gemäß European Committee on Antimicrobial Susceptibly Testing (EUCAST) wurden wie folgt definiert (Klinische MHK-Grenzwerte für Cefpodoxim, Version 2.0, Jänner 2012):

Cefpodoxim (EUCAST klinische Grenzwerttabelle)	***MHK Grenzwerte***	
	S ≤	**R >**
Enterobacteriaceae (nur unkomplizierte Harnwegsinfektionen)	1	1
Pseudomonas spp.	-	-
Acinetobacter spp.	-	-
Staphylococcus spp.	Anmerkung[1]	Anmerkung [1]
Enterococcus spp.	-	-
Streptococcus Gruppen A, B, C und G	Anmerkung [2]	Anmerkung [2]
Streptococcus pneumoniae	0,25	0,5
Viridans Gruppe streptococci	-	-
Haemophilus influenzae	0,25[3]	0,5
Moraxella catarrhalis	IP	IP
Neisseria gonorrhoeae	IE	IE
Neisseria meningitidis	-	-
Gram-positive anaerobier (außer Clostridium difficile)	-	-
Gram-negative Anaerobier	-	-
Nicht-speziesbedingter Grenzwert	IE	IE

1 Die Empfindlichkeit der Staphylokokken gegen Cephalosporine wird von der Cefoxitin- Empfindlichkeit abgeleitet, ausgenommen Ceftazidim, Cefixim und Ceftibuten, welche keine Grenzwerte haben und für Staphylokokken-Infektionen nicht verwendet werden sollen.

2 Die Betalaktam-Empfindlichkeit beta-hämolysierender Streptokokken der Gruppen A, B, C und G wird von der Penicillin-Empfindlichkeit abgeleitet.

3 Stämme mit MHK-Werten oberhalb des Empfindlichkeitsgrenzwerts sind sehr selten oder wurden noch nicht berichtet. Der Nachweis und die antimikrobiellen Empfindlichkeitstests eines solchen Isolats müssen wiederholt und das Isolat bei Bestätigung der Ergebnisse an ein Referenzlabor geschickt werden.

- zeigt, dass die Empfindlichkeitstestung nicht empfohlen wird, da diese Spezies ein schlechtes Ziel für die Behandlung mit diesem Wirkstoff ist. Isolate können mit R berichtet werden, ohne vorherige Testung.

IE zeigt, dass es unzureichende Hinweise gibt, dass die in Frage kommende Spezies ein gutes Ziel für die Behandlung mit diesem Wirkstoff ist. Ein MHK mit einem Kommentar ohne die begleitende Kategorisierung mit S, I oder R kann berichtet werden.

IP in Vorbereitung (in preparation)

Empfindlichkeit

Die Prävalenz einer erworbenen Resistenz kann für bestimmte Spezies geographisch und auch zeitlich variieren. Deshalb sind lokale Informationen zur Resistenzlage wünschenswert, insbesondere bei der Behandlung von schweren Infektionen. Falls erforderlich sollte der Rat eines Experten eingeholt werden, wenn die lokale Prävalenz einer Resistenz den Nutzen der Substanz zumindest bei einigen Arten von Infektionen fraglich erscheinen lässt.

Üblicherweise empfindliche Spezies
Aerobe grampositive Bakterien Staphylococcus aureus (Methicillin-empfindlich) Koagulasenegative Staphylokokken (Methicillin-empfindlich) Streptococcus agalactiae Streptococcus pneumoniae Streptococcus pyogenes
Aerobe gramnegative Bakterien Haemophilus influenzae Moraxella catarrhalis Neisseria gonorrhoeae Proteus mirabilis
Spezies, bei denen Resistenzen ein Problem darstellen können
Grampositive Aerobier: Staphylococcus aureus $ ∋

Staphylococcus epidermidis $ +
Staphylococcus haemolyticus $ +
Staphylococcus hominis $ +
Staphylococcus saprophyticus $
Streptococcus pneumoniae (Penicillin-Zwischenklasse)
Gramnegative Aerobier:
Citrobacter freudii$
Enterobacter loacae$
Klebsiella pneumoniae%
Serratia marcescens$
Resistente Spezies
Bacteroides fragilis
Clostridium difficile
Enterokokki spp.
Listeria monocytogenes
Morganella morganii
Pseudomonas aeruginosa
Streptococcus pneumoniae (Penicillin-resistent)
Andere
Chlamydia spp.
Chlamydophila spp.
Legionella pneumophila
Mycoplasma spp.

$ natürliche intermediate Empfindlichkeit.
% ESBL-produzierende Stränge sind immer resistent
& Resistenzrate < 10% bei Isolates von weiblichen Patienten mit unkomplizierter Zystitis, sonst ≥ 10%. Resistenzraten < 10% in Ambulanzen
+ in mind. 1 Region Resistenzraten > 50%

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Cefpodoxim-Proxetil wird im Darm aufgenommen und zum aktiven Metaboliten Cefpodoxim hydrolysiert. Bei oraler Gabe von Cefpodoxim-Proxetil als Tablette, entsprechend 100 mg Cefpodoxim, an nüchterne Probanden, werden 51,1% resorbiert und die Resorption wird durch Nahrungsaufnahme gesteigert. Das Verteilungsvolumen beträgt 32,3 l und die maximalen Cefpodoxim-Spiegel werden 2 bis 3 Stunden nach Verabreichung erreicht. Die maximale Plasmakonzentration beträgt 1,2 mg/l und 2,5 mg/l nach Einnahme von 100 mg bzw. 200 mg. Nach Verabreichung von 100 mg und 200 mg 2mal 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.
Cefpodoxim-Konzentrationen, die die minimalen Hemmkonzentrationen (MHK) für übliche Erreger überschreiten, können im Lungenparenchym, der Bronchialschleimhaut, der Pleuraflüssigkeit, den Mandeln, der Interstitialflüssigkeit und im Prostatagewebe erreicht werden.
Untersuchungen bei gesunden Probanden ergaben 6 bis 12 Stunden nach der Verabreichung einer Einzeldosis von 200 mg mittlere Cefpodoxim-Konzentrationen über dem MHK_{90} von N. gonorrhoeae im Gesamtejakulat.
Da der größte Teil von Cefpodoxim mit dem Harn ausgeschieden wird, ist die Konzentration darin hoch (Konzentrationen in 0 – 4, 4 – 8, 8 – 12 Stundenfraktionen nach einer Einzeldosis überschreiten die MHK_{90} von üblichen Krankheitserregern der Harnwege). Eine gute Diffusion von Cefpodoxim wird auch im Nierengewebe beobachtet, wobei die Konzentrationen 3 – 12 Stunden nach Verabreichung einer Einzeldosis von 200 mg über der MHK_{90} von üblichen Krankheitserregern der Harnwege liegen (1,6 – 3,1 µg/g). Die Cefpodoxim-Konzentrationen in den medullären und kortikalen Geweben sind ähnlich.
Die Ausscheidung erfolgt vorwiegend über die Nieren, 80% werden in unveränderter Form in den Urin ausgeschieden, wobei die Eliminationshalbwertzeit ca. 2,4 Stunden beträgt.

Kinder

Studien bei Kindern haben gezeigt, dass die maximale Plasmakonzentration ca. 2-4 Stunden nach der Verabreichung erreicht wird. Bei 4-12jährigen führte eine Einzeldosis von 5 mg/kg zu einer maximalen Konzentration ähnlich derjenigen bei Erwachsenen nach Verabreichung von 200 mg.
Bei Patienten unter 2 Jahren, die wiederholte Gaben von 5 mg/kg alle 12 Stunden erhalten, liegen die mittleren Plasmakonzentrationen 2 Stunden nach Verabreichung zwischen 2,7 mg/l (1-6 Monate) und 2,0 mg/l (7 Monate - 2 Jahre).
Bei Patienten zwischen 1 Monat und 12 Jahren, die wiederholte Gaben von 5 mg/kg alle 12 Stunden erhalten, liegen die Plasmakonzentrationen im Steady-State zwischen 0,2 bis 0,3mg/l (1 Monat - 2 Jahre) und 0,1 mg/l (2-12 Jahre).

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Folgende Nebenwirkungen, die in klinischen Studien nicht beobachtet wurden, jedoch bei Tieren, die ähnlichen Wirkstoffspiegeln wie jenen in den klinischen Studien ausgesetzt waren und die für die klinische Anwendung möglicherweise von Bedeutung sind, traten auf:

Akute Toxizität

Die mittlere letale Dosis bei Mäusen und Ratten lag über 8 g/kg bzw. 4 g/kg Körpergewicht. Bei Fisher-Ratten kam es bei Dosen von 1 g/kg Körpergewicht und höher zu einer Beeinflussung der Stuhlkonsistenz und der Gewichtszunahme. Einzeldosen von 800 mg/kg Körpergewicht waren bei Hunden nicht toxisch.

Toxizität nach wiederholter Verabreichung

Die Studien zur chronischen Toxizität wurden über einen Zeitraum von 12 Monaten bei Ratten und 6 Monaten bei Hunden durchgeführt. Die maximalen Tagesdosen (1000 mg/ kg Körpergewicht oral bei Ratten und 400 mg/kg oral beim Hund) lagen weit über den empfohlenen therapeutischen Dosen (3 – 8 mg/kg Körpergewicht). Bei Ratten, die über einen Zeitraum von 12 Monaten 250, 500 oder 1000 mg/kg erhielten, wurde keine Mortalität beobachtet. Lediglich bei einer Dosis von 1000 mg/kg wurden gastrointestinale Wirkungen, weicher Stuhl sowie eine Erweiterung des Caecums beobachtet. Intestinale Nebenwirkungen, die bei den Fisher-Ratten stärker ausgeprägt waren, sind Folge einer Veränderung der Darmflora durch die ausgeprägte antibakterielle Wirkung von Cefpodoxim. Die tägliche Gabe von 0, 25, 100 und 400 mg/kg Körpergewicht bewirkte beim Hund keine Mortalität. Unverändertes Cefpodoxim wurde in den Faeces nachgewiesen.

Reproduktionstoxizität

Embryotoxizitätsstudien an Ratten und Kaninchen ergaben keine Hinweise auf ein teratogenes Potential. Cefpodoxim zeigte keine unerwünschten Wirkungen in Fertilitäts- und Peri-/Postnataltoxizitätsstudien bei Ratten. Cefpodoxim oder seine Metaboliten gehen bei Ratten in die Plazenta über und werden in die Muttermilch ausgeschieden. Hinsichtlich der Anwendung von Cefpodoxim während der Schwangerschaft und Stillzeit beim Menschen liegen keine Erfahrungen vor.

Mutagenität

Eine umfassende Mutagenitätsprüfung in verschiedenen Untersuchungsmodellen verlief negativ.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Sucrose,
Guargalactomannan,
Aspartam (E 951),
Orangen-Aroma,
Natriumbenzoat,
Natriumchlorid,
wasserfreie Citronensäure,
Zitronen-Aroma,
Sorbitantrioleat, Talkum,
gelbes Eisenoxid (E 172),
Siliciumdioxid.

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre.

Die gebrauchsfertige Suspension ist im Kühlschrank (2-8°C) 14 Tage haltbar, ohne dass ein bedeutender Wirksamkeitsverlust auftritt.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25 °C lagern. Behältnis fest verschlossen halten.

Die rekonstituierte Suspension bei 2 °C bis 8 °C aufbewahren.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

50 ml, 100 ml und 2 x 100 ml Braunglasflaschen mit Trockenmittelverschluss.

Eine 10 ml-Spritze liegt im Umkarton bei.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Braunglasflaschen mit Trockenmittelverschluss

Vor der Zubereitung der Suspension muss das Silicagel-Trockenmittel, das sich in einer Kapsel im Deckel befindet, entfernt und verworfen werden. Die Zubereitung der Suspension erfolgt durch Zugabe von Wasser in die Flasche bis zur geeichten Markierung und gründliches Schütteln, um eine gleichmäßig verteilte Suspension zu erhalten.

7. Inhaber der Zulassung

Sandoz GmbH, 6250 Kundl, Österreich.

8. Zulassungsnummer

1–26599

9. Datum der Erteilung der Zulassung/Verlängerung der Zulassung

25. Juli 2006 / 13. Oktober 2010

10. Stand der Information

September 2013

Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht

Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten.