

1. Bezeichnung des Arzneimittels

Cefixim AL 100 mg/5 ml Pulver zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

5 ml der gebrauchsfertigen Suspension enthalten 100 mg Cefixim entsprechend 111,9 mg Cefixim 3 H₂O.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung:

5 ml der gebrauchsfertigen Suspension enthalten 2,43 g Sucrose.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. Darreichungsform

Pulver zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen.

Cremefarbenes bis blassgelbes Pulver mit charakteristischem Geruch, das nach Auflösen in Wasser eine cremefarbene bis blassgelbe, dickflüssige Suspension ergibt.

4. Klinische Angaben

4.1 Anwendungsgebiete

Cefixim AL ist indiziert zur Behandlung folgender Infektionen, wenn sie durch Cefiximempfindliche Krankheitserreger verursacht werden (siehe Abschnitte 4.4 und 5.1):

- Akute Otitis media (AOM)
- Akute bakterielle Pharyngitis
- Unkomplizierte akute Zystitis
- Unkomplizierte akute Gonorrhö.

Cefixim sollte nur bei Infektionen angewendet werden, von deren Erregern bekannt ist oder vermutet wird, dass sie gegenüber anderen üblicherweise angewandten Antibiotika resistent sind.

Die offiziellen Richtlinien für den angemessenen Gebrauch von antimikrobiellen Wirkstoffen sind zu berücksichtigen.

4.2 Dosierung,

Art und Dauer der Anwendung

Erwachsene und Jugendliche (ab 12 Jahren)

Die empfohlene Dosis für Erwachsene und Jugendliche beträgt 400 mg Cefixim täglich, entweder als Einzeldosis oder aufgeteilt in 2 Dosen.

- 400 mg (in 1–2 Dosen) an 7 bis zu 10 Tagen bei akuter Otitis media und akuter bakterieller Pharyngitis.
- 400 mg (in 1–2 Dosen) an 1 bis 3 Tagen bei unkomplizierter akuter Zystitis bei Frauen.
- 400 mg (als Einzeldosis) an 1 Tag bei unkomplizierter Gonorrhö.

Ältere Patienten

Älteren Patienten kann dieselbe Dosis gegeben werden, die für Erwachsene empfohlen wird. Die Nierenfunktion sollte untersucht und die Dosierung bei schwerer Nierenfunktionsstörung angepasst werden (siehe unten und Abschnitt 4.4).

Kinder im Alter von 6 Monaten bis 11 Jahren

Die empfohlene Dosis für die Cefixim Suspension zum Einnehmen basiert auf dem

Körpergewicht (kg)	Tagesdosis von Cefixim (mg)	Tagesdosis unter Verwendung der ml-Einteilung auf der Dosierungsspritze (sie kann als Einzeldosis oder aufgeteilt in 2 Dosen gegeben werden)
10	80	4 ml <u>oder</u> 2-mal 2 ml
12,5	100	5 ml <u>oder</u> 2-mal 2,5 ml
15	120	6 ml <u>oder</u> 2-mal 3 ml
17,5	140	7 ml <u>oder</u> 2-mal 3,5 ml
20	160	8 ml <u>oder</u> 2-mal 4 ml
22,5	180	9 ml <u>oder</u> 2-mal 4,5 ml
25	200	10 ml <u>oder</u> 2-mal 5 ml
27,5	220	11 ml <u>oder</u> 2-mal 5,5 ml
30	240	12 ml <u>oder</u> 2-mal 6 ml
37,5	300	15 ml <u>oder</u> 2-mal 7,5 ml
> 37,5 (und Patienten ab 12 Jahren)	400	20 ml <u>oder</u> 2-mal 10 ml

Körpergewicht und beträgt 8 mg/kg/Tag als Einzeldosis oder aufgeteilt in 2 Dosen.

Die Dosierungsempfehlungen sind in der oben stehenden Tabelle angegeben.

Für eine genaue Dosierung ist der Packung eine 10 ml-Dosierungsspritze beigelegt, die mit Teilstrichen für Maßeinheiten von 0,25 ml versehen ist.

1 ml Cefixim Suspension zum Einnehmen entspricht 20 mg Cefixim.

5 ml Cefixim Suspension zum Einnehmen entsprechen 100 mg Cefixim.

Kinder unter 6 Monaten

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Cefixim bei Kindern unter 6 Monaten sind bisher nicht nachgewiesen.

Patienten mit Niereninsuffizienz

Cefixim kann bei eingeschränkter Nierenfunktion angewendet werden. Bei Patienten mit einer Kreatinin-Clearance von 20 ml/min oder mehr können die übliche Dosis und das übliche Dosierungsschema angewendet werden. Bei Patienten, deren Kreatinin-Clearance weniger als 20 ml/min beträgt, wird empfohlen, eine Dosis von 200 mg 1-mal täglich nicht zu überschreiten. Bei Patienten unter ständiger ambulanter Peritonealdialyse oder Hämodialyse sollten Dosis und Dosierungsschema denselben Empfehlungen wie für Patienten mit einer Kreatinin-Clearance von weniger als 20 ml/min folgen.

Es liegen nur unzureichende Daten zur Anwendung von Cefixim bei Kindern unter 12 Jahren mit Niereninsuffizienz vor: die Anwendung von Cefixim bei diesen Patienten wird nicht empfohlen.

Dauer der Anwendung

Gewöhnlich beträgt die Dauer der Behandlung 7 Tage. Wenn erforderlich, kann sie auf bis zu 14 Tage ausgedehnt werden.

Cefixim kann mit oder ohne Nahrungsmittel eingenommen werden (siehe Abschnitt 5.2).

Hinweise zur Herstellung der Suspension

Siehe Abschnitt 6.6.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff, andere Cephalosporin-Antibiotika oder

einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

- frühere, sofort aufgetretene und/oder schwere Überempfindlichkeitsreaktionen gegen Penicillin oder irgendein anderes Betalaktam-Antibiotikum.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Cefixim sollte mit Vorsicht an Patienten verabreicht werden, die bereits Überempfindlichkeit gegen andere Arzneimittel gezeigt haben. Bei Patienten mit Penicillinallergie sollten Cephalosporine mit Vorsicht angewendet werden, da es Hinweise auf eine partielle Kreuzallergie zwischen Penicillinen und Cephalosporinen gibt.

Auf beide Substanzklassen haben Patienten schwerwiegende Reaktionen (einschließlich Anaphylaxie) gezeigt. Besondere Vorsicht ist angezeigt bei Patienten, bei denen bereits eine allergische Reaktion gegen Penicilline oder andere Betalaktam-Antibiotika aufgetreten ist, da es zu Kreuzreaktionen kommen kann (bezüglich Kontraindikationen wegen bekannter Überempfindlichkeitsreaktionen siehe Abschnitt 4.3).

Bei Auftreten schwerwiegender Überempfindlichkeitsreaktionen oder anaphylaktischer Reaktionen nach Anwendung von Cefixim muss die Cefixim-Behandlung sofort beendet und geeignete Notfallmaßnahmen müssen eingeleitet werden.

Für Cefixim sind Resistenzraten von *Streptococcus pneumoniae* (>20%) in einigen europäischen Ländern berichtet worden (siehe Abschnitt 5.1). Dies ist bei der Behandlung von Infektionen zu berücksichtigen, die durch *Streptococcus pneumoniae* verursacht werden.

Bei Patienten, die gleichzeitig Diuretika (z.B. Furosemid) oder potenziell nephrotoxische Substanzen (z.B. Aminoglykosid-Antibiotika) erhalten, kann eine Cefixim Behandlung zur Beeinträchtigung der Nierenfunktion bis hin zum akuten Nierenversagen führen, insbesondere, wenn zusätzlich Begleiterkrankungen vorliegen, die mit einer Minderperfusion der Niere einhergehen (z.B. schwere Infektionskrankheiten, Sepsis). Eine engmaschi-

ge Überwachung der Nierenfunktion ist unter diesen Bedingungen erforderlich (siehe Abschnitt 4.5).

Niereninsuffizienz

Bei erwachsenen Patienten mit einer Kreatinin-Clearance <20 ml/min ist Cefixim mit Vorsicht anzuwenden (siehe Abschnitte 4.2 und 5.2). Es liegen nur unzureichende Daten zur Anwendung von Cefixim bei Kindern unter 12 Jahren mit Niereninsuffizienz vor: die Anwendung von Cefixim bei diesen Patienten wird nicht empfohlen.

Eine länger dauernde Anwendung von Cefixim kann zu einem vermehrten Wachstum unempfindlicher Krankheitserreger führen.

Eine Behandlung mit Breitspektrum-Antibiotika verändert die normale Darmflora und kann zu einem vermehrten Wachstum von *Clostridia* führen. Studien weisen darauf hin, dass ein von *Clostridium difficile* produziertes Toxin eine primäre Ursache der Antibiotika-assoziierten Diarrhö ist. Pseudomembranöse Kolitis tritt in Verbindung mit der Anwendung von Breitspektrum-Antibiotika (einschließlich Makrolide, halbsynthetische Penicilline, Lincosamide und Cephalosporine einschließlich Cefixim) auf; es ist daher wichtig, ihre Diagnose bei Patienten zu bedenken, die eine Diarrhö in Verbindung mit der Anwendung von Antibiotika entwickeln.

Bei Patienten, die während oder nach der Anwendung von Cefixim eine schwere Diarrhö entwickeln, sollte das Risiko einer lebensbedrohlichen pseudomembranösen Kolitis in Betracht gezogen werden. Die Anwendung von Cefixim muss beendet und geeignete Behandlungsmaßnahmen müssen durchgeführt werden. Andere Ursachen einer Kolitis sind auszuschließen. Die Anwendung Darmperistaltik-hemmender Präparate ist kontraindiziert.

Patienten mit der seltenen hereditären Fructose-Intoleranz, Glucose-Galactose-Malabsorption oder Saccharase-Isomaltase-Mangel sollten dieses Arzneimittel nicht einnehmen.

5 ml der gebrauchsfertigen Suspension enthalten 2,43 g Sucrose (Zucker) entsprechend ca. 0,21 Broteinheiten (BE). Dies ist bei Patienten mit Diabetes mellitus zu berücksichtigen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Bei Harnzuckerbestimmungen mit Benedikt-Reagenz, Fehling-Lösung oder Kupfersulfat-Testtabletten kann es zu falsch-positiven Reaktionen kommen, nicht jedoch bei Tests auf der Basis enzymatischer Glukoseoxidase-Reaktionen.

Es wurde über ein falsch-positives Ergebnis des direkten Coombs-Tests während der Behandlung mit Cephalosporin-Antibiotika berichtet, deshalb sollte bedacht werden, dass ein positives Ergebnis des Coombs-Tests durch das Arzneimittel verursacht sein kann.

Wie bei anderen Cephalosporinen wurde bei einigen Patienten eine Verlängerung der

MedDRA Systemorganklasse	Nebenwirkung	Häufigkeit
Infektionen und parasitäre Erkrankungen	Superinfektionen mit Bakterien oder Pilzen.	Selten
	Antibiotika-assoziierte Kolitis.	Sehr selten
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems	Eosinophilie.	Selten
	Leukopenie, Agranulozytose, Panzytopenie, Thrombozytopenie, hämolytische Anämie.	Sehr selten
Erkrankungen des Immunsystems	Überempfindlichkeitsreaktionen.	Selten
	Anaphylaktischer Schock, Serumkrankheit.	Sehr selten
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen	Anorexie.	Selten
Erkrankungen des Nervensystems	Kopfschmerzen.	Gelegentlich
	Vertigo.	Selten
	Psychomotorische Hyperaktivität.	Sehr selten
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Diarrhö.	Häufig
	Bauchschmerzen, Übelkeit, Erbrechen.	Gelegentlich
	Flatulenz.	Selten
Leber- und Gallenerkrankungen	Hepatitis, cholestatische Gelbsucht.	Sehr selten
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	Hautausschlag.	Gelegentlich
	Angioneurotisches Ödem, Pruritus.	Selten
	Stevens-Johnson-Syndrom, toxische epidermale Nekrolyse.	Sehr selten
Erkrankungen der Niere und Harnwege	Interstitielle Nephritis.	Sehr selten
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Schleimhautentzündung, Fieber.	Selten
Untersuchungen	Anstieg von Leberenzymen (Transaminase, alkalische Phosphatase).	Gelegentlich
	Anstieg der Blutharnstoffkonzentration.	Selten
	Anstieg der Kreatininkonzentration im Blut.	Sehr selten

Prothrombinzeit beobachtet. Vorsicht ist deshalb bei Patienten unter Antikoagulationstherapie geboten.

Bei gleichzeitiger Gabe von Cefixim und potenziell nephrotoxischen Substanzen (wie Aminoglykosid-Antibiotika, Colistin, Polymyxin, Viomycin) oder stark wirksamen Diuretika (wie Furosemid) ist mit erhöhtem Risiko einer Beeinträchtigung der Nierenfunktion zu rechnen (siehe Abschnitt 4.8).

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Es liegen keine klinischen Daten für die Anwendung von Cefixim während der Schwangerschaft vor. Umfangreiche Daten zur Anwendung von Cephalosporinen allgemein während der Schwangerschaft deuten weder auf Teratogenität noch auf fetale oder neonatale Toxizität hin. Tierexperimentelle Studien ergaben keinen Hinweis auf direkte oder indirekte schädigende Wirkungen bezüglich Schwangerschaft, embryonale/fetale Entwicklung, Geburt oder postnatale Entwicklung (siehe Abschnitt 5.3).

Cefixim sollte bei Schwangeren nicht angewendet werden, es sei denn, der Arzt hält es für unbedingt erforderlich.

Stillzeit

Geringe Mengen von Cefixim werden in die Muttermilch ausgeschieden. Der Nutzen der Behandlung für die Mutter muss gegen das mögliche Risiko für den Säugling abgewogen werden.

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

Nach bisherigen Erfahrungen hat Cefixim keinen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen. Es können jedoch Nebenwirkungen (z.B. Vertigo) auftreten (siehe auch Abschnitt 4.8), die die Verkehrstüchtigkeit oder die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen beeinflussen können.

4.8 Nebenwirkungen

In diesem Abschnitt werden bei der Bewertung von Nebenwirkungen folgende Häufigkeiten zugrunde gelegt: 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).

Siehe Tabelle

Bei Patienten, die gleichzeitig Diuretika (z.B. Furosemid) oder potenziell nephrotoxische

Substanzen (z.B. Aminoglykosid-Antibiotika) erhalten, kann eine Cefixim Behandlung zur Beeinträchtigung der Nierenfunktion bis hin zum akuten Nierenversagen führen, insbesondere, wenn zusätzlich Begleiterkrankungen vorliegen, die mit einer Minderperfusion der Niere einhergehen (z.B. schwere Infektionskrankheiten, Sepsis). Eine engmaschige Überwachung der Nierenfunktion ist unter diesen Bedingungen erforderlich. (siehe Abschnitt 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 dem

Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte
Abt. Pharmakovigilanz
Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3
D-53175 Bonn
Website: www.bfarm.de
anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Es liegen keine Erfahrungen zu Überdosierungen von Cefixim vor.

5. Pharmakologische Eigenschaften

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Cefixim ist ein Betalaktam-Antibiotikum aus der Gruppe der Oralcephalosporine.
ATC-Code: J01DD08

Wirkungsweise

Der Wirkungsmechanismus von Cefixim 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 Cefixim kann auf folgenden Mechanismen beruhen:

- Inaktivierung durch Betalaktamasen: Cefixim kann durch bestimmte Betalaktamasen hydrolysiert werden, insbesondere durch Betalaktamasen mit erweitertem Spektrum (sog. extended spectrum betalactamasen, ESBLs), die z. B. bei Stämmen von *Escherichia coli* oder *Klebsiella pneumoniae* vorkommen, oder durch konstitutiv gebildete Betalaktamasen vom AmpC-Typ, die z. B. bei *Enterobacter cloacae* nachgewiesen wurden. Bei Infektionen durch Bakterien mit induzierbarer AmpC-Betalaktamase und *In-vitro*-Empfindlichkeit gegenüber Cefixim besteht die Gefahr, dass unter der Therapie Mutanten mit konstitutiver (dereprimier-

ter) AmpC-Betalaktamase-Bildung selektiert werden.

- Reduzierte Affinität von PBPs gegenüber Cefixim: Die erworbene Resistenz bei Pneumokokken und anderen Streptokokken beruht auf Modifikationen vorhandener PBPs als Folge einer Mutation.
- Unzureichende Penetration von Cefixim durch die äußere Zellwand kann bei Gram-negativen Bakterien dazu führen, dass die PBPs nicht ausreichend gehemmt werden.
- Durch Effluxpumpen kann Cefixim aktiv aus der Zelle transportiert werden.
- Eine partielle oder vollständige Kreuzresistenz von Cefixim besteht mit anderen Cephalosporinen und Penicillinen.

Grenzwerte

Die Testung von Cefixim erfolgt unter Benutzung der üblichen Verdünnungsreihe. Folgende minimale Hemmkonzentrationen für sensible und resistente Keime wurden festgelegt:

EUCAST (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing)

Grenzwerte

Erreger	Sensibel	Resistent
<i>Enterobacteriales</i> ¹⁾	≤ 1 mg/l	> 1 mg/l
<i>Haemophilus influenzae</i>	≤ 0,12 mg/l	> 0,12 mg/l
<i>Moraxella catarrhalis</i>	≤ 0,5 mg/l	> 1 mg/l
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	≤ 0,12 mg/l	> 0,12 mg/l

¹⁾ Nur unkomplizierte Harnwegsinfektionen

Prävalenz der erworbenen Resistenz in Deutschland

Die Prävalenz der erworbenen Resistenz einzelner Spezies kann örtlich und im Verlauf der Zeit variieren. Deshalb sind – insbesondere für die adäquate Behandlung schwerer Infektionen – lokale Informationen über die Resistenzsituation erforderlich. Falls auf Grund der lokalen Resistenzsituation die Wirksamkeit von Cefixim in Frage gestellt ist, sollte eine Therapieberatung durch Experten angestrebt werden. Insbesondere bei schwerwiegenden Infektionen oder bei Therapieversagen ist eine mikrobiologische Diagnose mit dem Nachweis des Erregers und dessen Empfindlichkeit gegenüber Cefixim anzustreben.

Prävalenz der erworbenen Resistenz in Deutschland auf der Basis von Daten der letzten 5 Jahre aus nationalen Resistenzüberwachungsprojekten und -studien (Stand: Februar 2018):

Üblicherweise empfindliche Spezies
<i>Aerobe Gram-positive Mikroorganismen</i>
<i>Streptococcus pyogenes</i>
<i>Aerobe Gram-negative Mikroorganismen</i>
<i>Citrobacter koseri</i> ^o
<i>Haemophilus influenzae</i>
<i>Moraxella catarrhalis</i>
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>

<i>Proteus mirabilis</i> ^{o%o}
Spezies, bei denen erworbene Resistenzen ein Problem bei der Anwendung darstellen können
<i>Aerobe Gram-positive Mikroorganismen</i>
<i>Streptococcus pneumoniae</i>
<i>Aerobe Gram-negative Mikroorganismen</i>
<i>Citrobacter freundii</i> ^s
<i>Enterobacter cloacae</i> ^s
<i>Escherichia coli</i> ^{o%o} &
<i>Klebsiella oxytoca</i> ^{o%o}
<i>Klebsiella pneumoniae</i> ^{o%o}
<i>Morganella morganii</i> ^s
<i>Serratia marcescens</i> ^s
Von Natur aus resistente Spezies
<i>Aerobe Gram-positive Mikroorganismen</i>
<i>Enterococcus spp.</i>
<i>Staphylococcus spp.</i>
<i>Streptococcus pneumoniae</i> (Penicillin-intermediär und -resistent)
<i>Aerobe Gram-negative Mikroorganismen</i>
<i>Legionella pneumophila</i>
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
<i>Andere Mikroorganismen</i>
<i>Chlamydia spp.</i>
<i>Chlamydomydia spp.</i>
<i>Mycoplasma spp.</i>

^o Bei Veröffentlichung der Tabellen lagen keine aktuellen Daten vor. In der Primärliteratur, Standardwerken und Therapieempfehlungen wird von einer Empfindlichkeit ausgegangen.

^s Die natürliche Empfindlichkeit der meisten Isolate liegt im intermediären Bereich.

^{o%o} Extended Spectrum Beta-Laktamase (ESBL) bildende Stämme sind immer resistent.

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

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Die absolute Bioverfügbarkeit von Cefixim bei oraler Gabe liegt im Bereich von 22–54%. Gleichzeitige Nahrungsaufnahme beeinflusst die Resorptionsquote nicht signifikant. Cefixim kann deshalb unabhängig von den Mahlzeiten eingenommen werden.

Verteilung

Die Serumweißbindung ist gut beschrieben für menschliches und tierisches Serum; Cefixim wird fast ausschließlich an die Albuminfraktion gebunden, die mittlere freie Fraktion beträgt etwa 30%. Nur bei sehr hohen Konzentrationen, die bei klinischen Dosierungen nicht auftreten, ist die Eiweißbindung von Cefixim im menschlichen Serum konzentrationsabhängig.

Aufgrund der Ergebnisse von *In-vitro*-Studien wurden Serum- und Harnkonzentrationen

nen von 1 mg/l oder mehr als adäquat für die meisten üblichen Krankheitserreger erachtet, gegen die Cefixim wirksam ist. Typischerweise liegen die Spitzenkonzentrationen im Serum nach den für Erwachsene oder pädiatrische Patienten empfohlenen Dosen zwischen 1,5 und 3 mg/l. Nach Mehrfachdosierung kommt es zu einer geringen oder keiner Akkumulation von Cefixim.

Biotransformation und Elimination

Cefixim wird in erster Linie als unveränderte Substanz in den Urin ausgeschieden. Die glomeruläre Filtration wird als hauptsächlich Mechanismus betrachtet. Aus dem menschlichen Serum oder Urin wurden keine Metaboliten von Cefixim isoliert.

Der Übergang von ¹⁴C-markiertem Cefixim durch die Muttermilch von säugenden Ratten auf ihre Jungen war quantitativ gering (etwa 1,5% des Cefiximgehalts des mütterlichen Körpers im Jungtier). Es sind keine Daten zur Sekretion von Cefixim in die menschliche Muttermilch verfügbar. Der Übergang von Cefixim durch die Plazenta bei trächtigen Ratten nach Verabreichung von markiertem Cefixim war gering.

Spezielle Altersgruppen

Die pharmakokinetischen Parameter von Cefixim nach Verabreichung von 400-mg-Dosen 1-mal täglich über 5 Tage an gesunde ältere (Alter >64 Jahre) und junge Freiwillige (11 – 35 Jahre) wurden verglichen. Die mittleren C_{max}- und AUC-Werte waren bei den Älteren geringfügig höher. Älteren Patienten kann dieselbe Dosis gegeben werden wie den anderen Erwachsenen (siehe Abschnitt 4.2).

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Es gibt keine Ergebnisse aus Studien zur chronischen Toxizität, die darauf hinweisen, dass bisher unbekannte Nebenwirkungen beim Menschen auftreten könnten. Darüber hinaus ergaben *In-vivo*- und *In-vitro*-Studien keinerlei Hinweise auf ein mutagenes Potenzial. Langzeitstudien zur Karzinogenität wurden nicht durchgeführt.

Untersuchungen zur Reproduktion wurden an Mäusen und Ratten mit Dosen bis zum 400-fachen der Dosis beim Menschen durchgeführt und erbrachten keinen Hinweis auf eine beeinträchtigte Fertilität oder Schädigungen des Fötus durch Cefixim. Bei Kaninchen ergab sich bei Dosen bis zum 4-fachen der Dosis beim Menschen kein Hinweis auf einen teratogenen Effekt; es lag aber eine hohe Inzidenz von Fehlgeburten und Tod der Muttertiere vor, was eine erwartungsgemäße Folge der bekannten Empfindlichkeit von Kaninchen hinsichtlich

Antibiotika-induzierter Veränderungen der Darmflora ist.

6. Pharmazeutische Angaben

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Erdbeeraroma, Natriumbenzoat, Hochdisperses Siliciumdioxid, Sucrose, Xanthangummi.

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Pulver zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen: 2 Jahre.

Die gebrauchsfertige Suspension kann 14 Tage lang bei einer Temperatur unter +25 °C gelagert werden.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Pulver zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen: Nicht über +25 °C lagern.

Nicht im Kühlschrank lagern oder einfrieren.

Zu Lagerungsbedingungen für die gebrauchsfertige Suspension siehe Abschnitt 6.3.

Die gebrauchsfertige Suspension darf nicht eingefroren werden. Die Flasche gut verschlossen halten. Vor Gebrauch gut schütteln. Nicht verwendete Suspension nach 14 Tagen verwerfen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Runde Braunglasflasche (Typ III) mit kindergesichertem Plastikverschluss. Eine 10 ml Dosierungsspritze mit Teilstrichen für Maßeinheiten von 0,25 ml ist beigelegt.

Originalpackung mit Pulver zur Herstellung von 50 ml und 100 ml Suspension zum Einnehmen.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Siehe Tabelle

Hinweise zur Herstellung der Suspension

Trinkwasser bis zur Füllmarke zu dem Pulver in der Flasche hinzufügen.

Nach dem Hinzufügen des Wassers die Flasche gut schütteln, bis das Pulver vollständig dispergiert ist.

Nach Rekonstitution in Wasser ergibt Cefixim AL 100 mg/5 ml Pulver zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen eine cremefarbene bis blassgelbe, dickflüssige Suspension.

Nach einigen Minuten, wenn der Stand der Suspension niedriger ist als durch die Füllmarke vorgegeben, nochmals Wasser hinzufügen, um den Flüssigkeitsstand auf die Höhe der Füllmarke zu bringen. Die Flasche noch einmal kräftig schütteln.

Die so hergestellte Suspension kann 14 Tage lang aufbewahrt werden. In diesem Zeitraum bleibt ihre Wirksamkeit unverändert.

Vor Einnahme die Flasche mit der Suspension gut schütteln.

7. Inhaber der Zulassung

ALIUD PHARMA® GmbH
Gottlieb-Daimler-Str. 19
D-89150 Laichingen
Telefon: 07333 9651-0
Telefax: 07333 9651-6004
info@aliud.de

8. Zulassungsnummer

90452.00.00

9. Datum der Erteilung der Zulassung

22.08.2014

10. Stand der Information

März 2018

11. Verkaufsabgrenzung

Verschreibungspflichtig

Rekonstitutionsanweisungen der Suspension zum Einnehmen

Cefixim Pulver zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen	Flaschengröße	Hinweise zur Rekonstitution
100 mg/5 ml	50 ml	34 ml Wasser in 2 Teilmengen zum trockenen Pulver in der Flasche hinzufügen. Nach jeder Zugabe gut schütteln.
	100 ml	68 ml Wasser in 2 Teilmengen zum trockenen Pulver in der Flasche hinzufügen. Nach jeder Zugabe gut schütteln.

Anforderung an:

Satz-Rechen-Zentrum Berlin

Fachinformationsdienst

Postfach 11 01 71

10831 Berlin