



1. Bezeichnung des Arzneimittels

Orelox® junior 40 mg/5 ml Granulat zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen
 Wirkstoff: Cefpodoximproxetil

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

Wirkstoff:
 5 ml der zubereiteten Suspension enthalten 52,18 mg Cefpodoximproxetil, entsprechend 40 mg Cefpodoxim.
 Sonstige Bestandteile:
 Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. Darreichungsform

Granulat zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen

Im unzubereiteten Zustand, blassgelbes homogenes Granulat zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen mit Bananengeruch.

4. Klinische Angaben

4.1 Anwendungsgebiete

Orelox junior 40 mg/5 ml ist angezeigt zur Behandlung von Infektionen, die durch Cefpodoxim-empfindliche Erreger (siehe Abschnitt 5.1) verursacht werden und einer oralen Therapie zugänglich sind, bei Kindern ab einem Alter von 4 Wochen bis 12 Jahre.

Infektionen im Hals-Nasen-Ohren-Bereich:
 – Tonsillitis, Pharyngitis
 – Sinusitis
 – akute Otitis media

Infektionen der Atemwege:
 – Pneumonie/Bronchopneumonie
 – Akute Exazerbation einer chronischen Bronchitis (AECB)

Unkomplizierte Infektionen der Harnwege

Infektionen der Haut und Weichteile

Die allgemein anerkannten Richtlinien für den angemessenen Gebrauch von antimikrobiellen Wirkstoffen sind bei der Anwendung von Orelox junior 40 mg/5 ml zu berücksichtigen.

4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung
Dosierung

Für Kinder ab einem Alter von 4 Wochen bis 12 Jahre beträgt die Normaldosis 5–12 mg/kg Körpergewicht/Tag, verabreicht in 2 Einzelgaben in ca. 12-stündigen Abständen. Die Normaldosis beträgt im Allgemeinen 2 × 4 mg/kg Körpergewicht/Tag bis zu der normalen Tageshöchstdosis von 2 × 100 mg Cefpodoxim (bei Kindern ab 25 kg Körpergewicht). Die Sicherheit und Wirksamkeit von Orelox junior 40 mg/5 ml bei Neugeborenen bis zu einem Alter von 4 Wochen ist nicht erwiesen.

Der Packung liegt eine Dosierspritze bei mit einem Gesamtvolumen von 12,5 ml für die fertig zubereitete Suspension, entsprechend einer Wirkstoffmenge von 100 mg Cefpodoxim.

Kreatinin-Clearance	Dosierung	Zeitintervall zwischen Medikamentengabe
unter 40 bis 10 ml/min/1,73 m ²	übliche Dosierung (Einzeldosis)	24 h (entspricht 1/2 der normalen Tagesdosis)
unter 10 ml/min/1,73 m ²	übliche Dosierung (Einzeldosis)	48 h (entspricht 1/4 der normalen Tagesdosis)
Hämodialysepatienten	übliche Dosierung (Einzeldosis)	nach jeder Dialyse (entspricht 1/2 der normalen Tagesdosis nach jeder Dialyse)

1 Teilstrich der Skala mit 25 Teilstrichen entspricht 1 kg Körpergewicht bzw. 0,5 ml, entsprechend 4 mg Cefpodoxim. Die jeweilige Einzeldosis entspricht dem Inhalt der Dosierspritze, in die die fertig zubereitete Suspension bis zur Markierung für das entsprechende Körpergewicht aufgezogen wird.

Dosierung bei eingeschränkter Nierenfunktion:
 Für Säuglinge im Alter von 4 Wochen bis 3 Monate mit Niereninsuffizienz ist Orelox junior 40 mg/5 ml kontraindiziert (s. Abschnitt 4.3).

Bei Kindern mit eingeschränkter Nierenfunktion mit einer Kreatinin-Clearance unter 40 ml/min muss das Dosierungsintervall verlängert und die Gesamttagesdosis entsprechend oben stehender Tabelle verringert werden (siehe auch Abschnitte 4.4. und 5.2).

Art und Dauer der Anwendung

Orelox junior 40 mg/5 ml sollte mit einer Mahlzeit eingenommen werden, da der Wirkstoff dann am besten vom Körper aufgenommen wird.

Die Behandlungsdauer beträgt üblicherweise 5–10 Tage.

Bei der Behandlung von Infektionen durch die Bakterienart *Streptococcus pyogenes* ist aus Vorsorglichkeit eine Therapiedauer von mindestens 10 Tagen angezeigt, um Spät komplikationen wie dem rheumatischen Fieber oder einer schweren Nierenerkrankung, der Glomerulonephritis, vorzubeugen.

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

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff Cefpodoximproxetil, gegen andere Cephalosporine oder gegen sonstige Bestandteile des Arzneimittels.

Vorbekannte Überempfindlichkeitsreaktionen vom Soforttyp oder schwere Überempfindlichkeitsreaktionen, Anaphylaxie gegen Penicilline oder andere Betalaktam-Antibiotika.

Da Orelox junior 40 mg/5 ml Aspartam enthält, darf dieses Arzneimittel bei Kindern mit Phenylketonurie nicht angewendet werden.

Für Neugeborene bis zu einem Alter von 28 Tagen und Säuglinge von 4 Wochen bis 3 Monate mit Niereninsuffizienz kann die Behandlung mit Orelox junior 40 mg/5 ml nicht empfohlen werden, da bisher keine Erfahrungen vorliegen.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Besondere Vorsicht vor der Anwendung von Orelox junior 40 mg/5 ml ist bei Patienten mit jeglicher Überempfindlichkeit gegen Penicillin und andere Betalaktam-Antibiotika erforderlich, da eine Parallelallergie bestehen kann (zu Gegenanzeigen bei bekannten Überempfindlichkeitsreaktionen siehe Abschnitt 4.3).

Bei Patienten mit allergischer Reaktionsbereitschaft sonstiger Art (z.B. Heuschnupfen oder Asthma bronchiale) sollte Orelox junior 40 mg/5 ml ebenfalls mit besonderer Vorsicht angewendet werden, da in diesen Fällen das Risiko für schwerwiegende Überempfindlichkeitsreaktionen erhöht ist. Überempfindlichkeitsreaktionen aller Schweregrade bis hin zum anaphylaktischen Schock können bei der Anwendung von Orelox junior 40 mg/5 ml auftreten (siehe Abschnitt 4.8).

Bei schweren akuten Überempfindlichkeitsreaktionen muss die Behandlung mit Orelox junior 40 mg/5 ml sofort abgebrochen werden, und entsprechende Notfallmaßnahmen müssen unverzüglich eingeleitet werden.

Bei schweren Magen-Darm-Störungen mit Erbrechen und Durchfall ist die Einnahme von Orelox junior 40 mg/5 ml nicht angebracht, da eine ausreichende Aufnahme aus dem Magen-Darm-Trakt nicht gewährleistet ist.

Bei Auftreten von schweren, anhaltenden Durchfällen während oder nach Beendigung der Therapie mit Orelox junior 40 mg/5 ml besteht der Verdacht auf eine schwerwiegende und u.U. lebensbedrohliche Dickdarmentzündung (pseudomembranöse Enterokolitis), meist ausgelöst durch *Clostridium difficile*. In diesem Fall muss Orelox junior 40 mg/5 ml unverzüglich abgesetzt und sofort eine entsprechende Behandlung eingeleitet werden. Peristaltikhemmende Mittel sind kontraindiziert.

Die Anwendung von Orelox junior 40 mg/5 ml kann zu Erbrechen und Durchfall führen (siehe Abschnitt 4.8). In diesem Fall kann die Wirksamkeit dieses und/oder anderer eingenommener Arzneimittel (wie z.B. oraler Kontrazeptiva) beeinträchtigt werden.

Patienten mit der seltenen hereditären Galactose-Intoleranz, Lactase-Mangel, Fructose-Intoleranz, Glucose-Galactose-Malabsorption oder Saccharase-Isomaltase-Mangel sollten Orelox junior 40 mg/5 ml nicht einnehmen.

Orelox junior 40 mg/5 ml enthält Aspartam als Quelle für Phenylalanin und kann schäd-

lich sein für Patienten mit Phenylketonurie (siehe Abschnitt 4.3 Gegenanzeigen).

Langfristige oder wiederholte Anwendung von Orelox junior 40 mg/5 ml kann zu einer Superinfektion und Kolonisation mit resistenten Keimen oder Sprossspitzen führen (z.B. Mundsoor, Vaginitis).

Erythema multiforme, Stevens-Johnson-Syndrom, Lyell-Syndrom:
 Wenn derartige Symptome auftreten, ist das Medikament abzusetzen.

Patienten mit Niereninsuffizienz:

Bei einer Kreatinin-Clearance über 40 ml/min ist eine Änderung der Dosierung nicht notwendig. Bei einer Kreatinin-Clearance unter 40 ml/min und bei Hämodialyse-Patienten ist eine Verlängerung des Dosisintervalls erforderlich (siehe Abschnitt 4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung).

Einfluss auf klinisch-chemische Parameter

Unter der Behandlung mit Cephalosporinen können der Coombs-Test und nicht-enzymatische Methoden zur Bestimmung von Glukose im Harn falsch-positive Ergebnisse zeigen.

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. Pharmakologische Daten und klinische Erfahrungen zeigen allerdings, dass dieses mit dem oral anzuwendenden Orelox junior 40 mg/5 ml in der empfohlenen Dosierung unwahrscheinlich ist.

Antazida und H₂-Rezeptorenblocker

Bei gleichzeitiger Gabe von Präparaten, die den pH Wert im Magen erhöhen, wird beim nüchternen Probanden die Bioverfügbarkeit von Cefpodoxim um ca. 30 % vermindert.

Die bisher hierzu durchgeführten Studien zeigen folgende Ergebnisse:

- Antazida:
- Aluminiumhydroxid – 27 %
- Natriumbikarbonat – 32 %
- H₂-Rezeptorenblocker:
- Ranitidin – 29 %

Folglich sollten diese Präparate 2–3 Stunden vor oder nach Orelox junior 40 mg/5 ml eingenommen werden.

Bakteriostatisch wirkende Antibiotika

Orelox junior 40 mg/5 ml sollte möglichst nicht mit bakteriostatisch wirkenden Antibiotika (wie z.B. Chloramphenicol, Erythromycin, Sulfonamide oder Tetracycline) kombiniert werden, da die Wirkung von Orelox junior vermindert werden kann.

4.6 Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Es liegen keine hinreichenden Daten für die Verwendung von Cefpodoximproxetil bei

Schwangeren vor. Tierexperimentelle Studien ergaben keinen Hinweis auf teratogene oder fetotoxische Wirkungen von Cefpodoximproxetil. Aufgrund der fehlenden klinischen Erfahrung sollte Orelox junior 40 mg/5 ml insbesondere in den ersten 3 Monaten der Schwangerschaft nur nach sorgfältiger Nutzen/Risiko-Abwägung angewendet werden.

Stillzeit

Cefpodoximproxetil geht in geringen Mengen in die Muttermilch über. Beim mit Muttermilch ernährten Säugling kann es deshalb zu Veränderungen der Darmflora mit Durchfällen und zu einer Sprossspitzbesiedlung kommen, so dass das Stillen eventuell unterbrochen werden muss. Die Möglichkeit einer Sensibilisierung ist ebenfalls zu berücksichtigen. Orelox junior 40 mg/5 ml sollte daher in der Stillzeit nur nach einer sorgfältigen Nutzen/Risiko-Abwägung angewendet werden.

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

Nach bisherigen Erfahrungen hat Orelox im Allgemeinen keinen Einfluss auf Konzentrations- und Reaktionsfähigkeit. Selten können allerdings Nebenwirkungen wie Blutdruckabfall oder Schwindelzustände zu Risiken bei der Ausübung der genannten Tätigkeiten führen (siehe auch Abschnitt 4.8 Nebenwirkungen).

4.8 Nebenwirkungen

Die folgenden Nebenwirkungen wurden beobachtet:

Siehe Tabelle

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

Erkenntnisse über signifikante Überdosierungen beim Menschen liegen nicht vor. In wenigen Fällen sind Überdosierungen bis zur Tagesdosis von 1000 mg Cefpodoxim berichtet worden. Die beobachteten Nebenwirkungen waren die gleichen, die auch bei der empfohlenen Dosierung bekannt sind. Cefpodoxim ist dialysabel.

5. Pharmakologische Eigenschaften

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe:

Cefpodoximproxetil, ein Resorptionsester von Cefpodoxim, ist ein Betalaktam-Antibio-

Häufig ≥1/100 bis <1/10	Gelegentlich ≥1/1.000 bis <1/100	Selten ≥1/10.000 bis <1/1.000
Infektionen und parasitäre Erkrankungen		
Superinfektion mit unempfindlichen Mikroorganismen, z.B. Hefepilze, Candida (siehe Abschnitt 4.4)		
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems		
	Thrombozytose Diese Veränderung ist nach Beendigung der Therapie meist reversibel.	Agranulozytose, hämolytische Anämie, Eosinophilie, Lymphozytose, Anämie, Leukopenie, Neutropenie, Leukozytose, Thrombozytopenie
Erkrankungen des Immunsystems		
		Überempfindlichkeiten aller Schweregrade – z.B. Angioödem, Bronchospasmus bis zum lebensbedrohlichen Schock (siehe Abschnitt 4.4)
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen		
Appetitlosigkeit		
Erkrankungen des Nervensystems		
	Kopfschmerzen, Parästhesien und Schwindel	
Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths		
	Tinnitus	
Erkrankungen des Gastrointestinaltraktes		
Störungen in Form von Magendrücken, Übelkeit, Erbrechen, Blähungen oder Durchfall		Pseudomembranöse Enterocolitis (siehe Abschnitt 4.4) Akute Pankreatitis

Fortsetzung auf Seite 3



Fortsetzung Tabelle

Häufig ≥ 1/100 bis < 1/10	Gelegentlich ≥ 1/1.000 bis < 1/100	Selten ≥ 1/10.000 bis < 1/1.000
Leber- und Gallenerkrankungen		
	Anstieg von Leberenzymen (Transaminasen, alkalische Phosphatase) und/oder Bilirubin als Zeichen einer (z.B.) cholestatischen Leberzellschädigung	Akute Hepatitis
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes		
	Hautveränderungen mit und ohne Juckreiz (Erythem, Exanthem, Urtikaria, Purpura) Pruritus	Erythema multiforme, Stevens-Johnson-Syndrom, Lyell-Syndrom
Erkrankungen der Nieren und Harnwege		
		Anstieg harnpflichtiger Substanzen (Kreatinin und Harnstoff) im Serum Akute Niereninsuffizienz
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort		
	Schwächezustände wie Asthenie, Ermüdung und Unwohlsein (Malaise)	

tikum 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 Penicillinbindenden Proteine (PBPs) wie z.B. der Transpeptidasen. Hieraus resultiert eine bakterizide Wirkung.

Beziehung zwischen Pharmakokinetik und Pharmakodynamik

Die Wirksamkeit hängt im Wesentlichen von der Zeitdauer ab, während der der Wirkstoffspiegel oberhalb der minimalen Hemmkonzentration (MHK) des Erregers liegt.

Resistenzmechanismen

Eine Resistenz gegenüber 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(Oxacil-

lin)-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
<i>Enterobacteriaceae</i> ¹⁾	≤ 1 mg/l ¹⁾	> 1 mg/l ¹⁾
<i>Staphylococcus</i> spp. ²⁾	— ²⁾	— ²⁾
<i>Streptococcus</i> spp. (Gruppen A, B, C, G) ³⁾	— ³⁾	— ³⁾
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	≤ 0,25 mg/l	> 0,5 mg/l
<i>Haemophilus influenzae</i>	≤ 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 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 Cefpodoximproxitil 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
<i>Staphylococcus aureus</i> (Methicillin-sensibel)
<i>Streptococcus pneumoniae</i>
<i>Streptococcus pyogenes</i>
Aerobe Gram-negative Mikroorganismen
<i>Haemophilus influenzae</i>
<i>Neisseria gonorrhoeae</i> ^o
<i>Proteus mirabilis</i> ^{no}
Spezies, bei denen erworbene Resistenzen ein Problem bei der Anwendung darstellen können
Aerobe Gram-positive Mikroorganismen
<i>Staphylococcus aureus</i> ^{s,a}
<i>Staphylococcus epidermidis</i> ^{s+}
<i>Staphylococcus haemolyticus</i> ^{s+}
<i>Staphylococcus hominis</i> ^{s+}
<i>Staphylococcus saprophyticus</i> ^s
<i>Streptococcus pneumoniae</i> (Penicillin-intermediär)
Aerobe Gram-negative Mikroorganismen
<i>Citrobacter freundii</i> ^s
<i>Enterobacter cloacae</i> ^s
<i>Escherichia coli</i> ^{no&a}
<i>Klebsiella pneumoniae</i> ^{no}
<i>Moraxella catarrhalis</i> ^s
<i>Serratia marcescens</i> ^s
Von Natur aus resistente Spezies
Aerobe Gram-positive Mikroorganismen
<i>Enterococcus</i> spp.
<i>Staphylococcus aureus</i> (Methicillin-resistent)

<i>Streptococcus pneumoniae</i> (Penicillin-resistent)
Aerobe Gram-negative Mikroorganismen
<i>Morganella morganii</i>
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
Andere Mikroorganismen
<i>Chlamydia</i> spp.
<i>Chlamydomphila</i> spp.
<i>Legionella pneumophila</i>
<i>Mycoplasma</i> 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

Cefpodoximproxetil ist ein Prodrug des Cefpodoxim.

Resorption:

Nach oraler Gabe wird Cefpodoximproxetil im Gastrointestinaltrakt resorbiert und rasch in der intestinalen Mukosa zu Cefpodoxim hydrolysiert.

Verteilung:

Kinder

Nach oraler Einmalgabe einer Dosis von 5 mg Cefpodoxim*/kg KG (maximal 200 mg*) an Kindern zwischen 4 und 12 Jahren wurden nach 2–4 Stunden (T_{max}) durchschnittlich maximale Plasmaspiegel (C_{max}) von 2,6 mg/l erreicht. Die durchschnittlichen Plasmakonzentrationen, 8 bzw. 12 Stunden nach Gabe, lagen bei 0,39 bzw. 0,08 mg/l.

Einmalgabe beim Erwachsenen

Nach oraler Einmalgabe von 100 mg Cefpodoxim* wurden durchschnittlich maximale Plasmaspiegel (C_{max}) von 1–1,2 mg/l erreicht, nach einer Einmalgabe von 200 mg Cefpodoxim* betrug C_{max} 2,2–2,5 mg/l. In beiden Fällen (100 mg/200 mg) wurden die C_{max} nach 2–3 Stunden (T_{max}) erreicht.

Mehrfachgabe beim Erwachsenen

Bei Mehrfachgabe von 100 bzw. 200 mg Cefpodoxim* im Abstand von 12 Stunden während 14,5 Tagen zeigten die pharmakokinetischen Parameter keine Veränderungen, folglich tritt keine Kumulation ein.

Ältere Patienten

Bei 70-jährigen und älteren Patienten wird nach wiederholter Gabe von 200 mg Cefpodoxim* in 12-stündigem Abstand während 6 bis 10 Tagen der Steady-state er-

reicht. Im Steady-state beträgt C_{max} im Mittel 3,05 mg/l und T_{max} 2,7 Stunden.

Patienten mit Leberzirrhose

Beim Zirrhose-Patienten 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 beim Gesunden.

Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz

Beim Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz steigen die Plasmaspiegel mit dem Schweregrad der Erkrankung an. Bei einer Kreatinin-Clearance unter 40 ml/min (10–40 ml/min) ist C_{max} nach einer Dosis von 200 mg Cefpodoxim* im Mittel doppelt so hoch wie beim Gesunden, T_{max} liegt bei etwa 4 Stunden.

Hämodialyse-Patienten

Bei Patienten mit einer Kreatinin-Clearance unter 10 ml/min ist C_{max} im Mittel 1,5 mal höher als beim Gesunden, T_{max} liegt bei etwa 6 Stunden.

Cefpodoxim ist dialysabel und muss daher außerhalb der Dialysezeiten verabfolgt werden.

Verteilungsvolumen

Das Verteilungsvolumen beträgt 32,3 l bei jungen Probanden (= 0,43 l/kg).

Plasmaproteinbindung

Die Plasmaproteinbindung erfolgt im Wesentlichen an Albumine und beträgt ca. 40 %. Sie ist nicht sättigbar.

Gewebeverteilung

Cefpodoxim diffundiert gut in Lungenparenchym, Bronchialmukosa, Pleurafflüssigkeit, Tonsillen, Niere, Prostata und interstitielle Flüssigkeiten. Die beobachteten Konzentrationen liegen über den MHK-Werten der empfindlichen Mikroorganismen.

Metabolismus und Elimination:

Nach der Resorption entsteht durch Hydrolyse von Cefpodoximproxetil der Hauptmetabolit Cefpodoxim.

Cefpodoxim wird kaum metabolisiert, nach Resorption von Cefpodoximproxetil werden 80 % des Cefpodoxim unverändert über die Nieren ausgeschieden.

Die totale Clearance von Cefpodoxim liegt bei 9,98 l/h, die renale Clearance im Mittel bei 7 l/h.

Die Eliminationshalbwertszeit (T_{1/2}) von Cefpodoxim beträgt 2,4 Stunden.

Beim über 70-jährigen Patienten ist die Eliminationshalbwertszeit (T_{1/2}) im Mittel auf 3,6 Stunden erhöht.

Beim Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz und einer Kreatinin-Clearance unter 40 ml/min beträgt T_{1/2} über 6 Stunden (im Mittel 7,7 Stunden bei einer Kreatinin-Clearance zwischen 10 und 40 ml/min).

Absolute Bioverfügbarkeit

Die absolute Bioverfügbarkeit von Cefpodoxim beträgt nach oraler Gabe einer Tablette Cefpodoximproxetil (entspricht 100 mg bzw. 200 mg Cefpodoxim) auf nüchternen Magen ca. 40–50 %.

Die Resorption wird durch gleichzeitige Einnahme einer Mahlzeit erhöht, folglich sollte Orelox junior mit einer Mahlzeit eingenommen werden.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Aus den Untersuchungen zur chronischen Toxizität liegen keine Erkenntnisse vor, die zu dem Verdacht führen, dass beim Menschen bisher unbekannte Nebenwirkungen auftreten könnten.

Außerdem zeigte sich in In-vivo- und In-vitro-Studien kein Hinweis auf ein reproduktionstoxisches oder mutagenes Potential.

6. Pharmazeutische Angaben

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

- Carmellose-Calcium
- Natriumchlorid
- Natriumhydrogenglutamat
- Aspartam
- Eisenoxidhydrat (E 172)
- Carmellose-Natrium
- Sucrose (5 ml enthalten 0,05 BE)
- Citronensäure-Monohydrat
- Hypromellose
- Sorbitantrioleat
- Talkum
- Hochdisperses Siliciumdioxid
- Arome Banane Polvaromas 21 P 152
- Kaliumsorbat (Ph.Eur.)
- Lactose-Monohydrat

6.2 Inkompatibilitäten

Inkompatibilitäten sind bisher nicht bekannt.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

2 Jahre

Die zubereitete Orelox junior 40 mg/5 ml Suspension ist bei Aufbewahrung im Kühlschrank 10 Tage haltbar.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über +25 °C lagern/aufbewahren.

Die zubereitete Orelox junior 40 mg/5 ml Suspension ist bei +2 °C bis +8 °C im Kühlschrank aufzubewahren.

6.5 Art und Inhalt der Behältnisse

Bernsteinfarbene Glasflasche mit Markierung bei 50/100 ml, kindergesicherter Verschluss aus weiß eingefärbtem Kunststoff, bestehend aus Schraubkappe und Trockenkapsel

Flasche mit 8,33 g Granulat

zur Herstellung von 50 ml Suspension (10 × 5 ml) entsprechend 400 mg Cefpodoxim

Flasche mit 16,7 g Granulat

zur Herstellung von 100 ml Suspension (20 × 5 ml) entsprechend 800 mg Cefpodoxim

Bündelpackung: 2 Flaschen mit je 16,7 g Granulat zur Herstellung von 2 × 100 ml Suspension

Klinikpackung

Flasche mit 16,7 g Granulat zur Herstellung von 100 ml Suspension (20 × 5 ml) entsprechend 800 mg Cefpodoxim (als Bündelpackung mit 4 Flaschen).

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Zubereitung der Suspension:

Nach Öffnen des kindergesicherten Verschlusses der Flasche durch Druck und gleichzeitiges Drehen wird im Flaschenhals eine weiße Trockenkapsel sichtbar. Diese

* verabreicht als Cefpodoximproxetil

Trockenkapsel wird an den beiden Halteringen gefasst und unter leichtem Drehen herausgezogen und verworfen.

Für die Zubereitung von Orelox junior 40 mg/5 ml wird die Flasche zunächst maximal bis auf halbe Höhe unterhalb der Markierung (= Rille) mit Wasser befüllt. Anschließend muss kräftig und ausdauernd geschüttelt werden, bis das Granulat vollständig suspendiert ist. Erst dann wird Wasser bis zur Markierung (= Rille) aufgefüllt und nochmals einige Sekunden geschüttelt. Es darf kein warmes oder heißes Wasser verwendet werden.

Die Dosierspritze ist nach Gebrauch unter fließendem Wasser auszuspülen. Für die Reinigung darf keine Geschirrspülmaschine verwendet werden. Die Dosierspritze darf nicht der direkten Sonnenstrahlung oder einer Temperatur über 60 °C ausgesetzt werden und nicht für ein anderes Arzneimittel verwendet werden.

Die Aufbewahrung der gebrauchsfertigen Suspension erfolgt im Kühlschrank. Vor jeder Einnahme muss die Suspension erneut geschüttelt werden.

7. Inhaber der Zulassung

Daiichi Sankyo Europe GmbH
81366 München

Mitvertrieb:

Daiichi Sankyo Deutschland GmbH
Zielstattstraße 48
81379 München
Telefon: (089) 7808-0
Telefax: (089) 7808-202
E-Mail: service@daiichi-sankyo.de

8. Zulassungsnummer

28955.00.00

9. Datum der Erteilung der Zulassung/ Verlängerung der Zulassung

04.08.1993/05.05.2005

10. Stand der Information

Februar 2017

11. Verkaufsabgrenzung

Verschreibungspflichtig

Anforderung an:

Satz-Rechen-Zentrum Berlin

Fachinformationsdienst

Postfach 11 01 71

10831 Berlin