1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Cefurax 250 mg, Filmtabletten
Cefurax 500 mg, Filmtabletten

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Cefurax 250 mg Filmtabletten
Jede Filmtablette enthält 300,72 mg Cefuroximaxetil, entsprechend 250 mg Cefuroxim.

Cefurax 500 mg Filmtabletten
Jede Filmtablette enthält 601,44 mg Cefuroximaxetil, entsprechend 500 mg Cefuroxim.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Filmtablette

Cefurax 250 mg Filmtabletten
Weiße, runde Filmtablette mit Bruchkerbe. Die Tablette kann in gleiche Dosen geteilt werden.

Cefurax 500 mg Filmtabletten
Weiß und oblong geformte Filmtablette.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Cefurax wird angewendet zur Behandlung der nachfolgend genannten Infektionen bei Erwachsenen und Kindern ab 3 Monaten (siehe Abschnitte 4.4 und 5.1).

- Akute Streptokokken-Tonsillitis und -Pharyngitis.
- Akute bakterielle Sinusitis.
- Akute Otitis media.
- Akute Exazerbationen einer chronischen Bronchitis.
- Zystitis.
- Pyelonephritis.
- Unkomplizierte Infektionen der Haut und des Weichteilgewebes.
- Behandlung einer Lyme-Borreliose im Frühstadium.

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

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Die Behandlung dauert für gewöhnlich sieben (fünf bis zehn) Tage.

Siehe Tabellen 1 und 2

Es liegen keine Erfahrungen mit der Anwendung von Cefurax bei Kindern unter 3 Monaten vor.

Cefuroximaxetil Tabletten und Cefuroximaxetil Granulat zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen sind nicht bioäquivalent und daher nicht auf einer Milligramm-pro-Milligramm-Basis substituierbar (siehe Abschnitt 5.2).

Eingeschränkte Nierenfunktion

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Cefuroximaxetil wurden bei niereninsuffizienten Patienten nicht nachgewiesen.
Cefuroxim wird hauptsächlich über die Nieren ausgeschieden. Bei Patienten mit deutlicher Einschränkung der Nierenfunktion wird empfohlen, die Cefuroxim-Dosis entsprechend der verlangsamten Elimination zu reduzieren. Cefuroxim kann durch eine Dialyse wirksam aus dem Körper entfernt werden.

Siehe Tabelle 3

Eingeschränkte Leberfunktion

Es liegen keine Daten zu Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion vor. Da Cefuroxim hauptsächlich über die Nieren ausgeschieden wird, ist nicht mit einer Beeinflussung der Pharmakokinetik von Cefuroxim durch eine bestehende Leberfunktionsstörung zu rechnen.

Art der Anwendung

Zum Einnehmen
Cefurax Tabletten sollen nach einer Mahlzeit eingenommen werden, um eine optimale Resorption zu erreichen.

Die Verwendung eines Tablettenteilers erleichtert die Teilung von Cefurax 250 mg.

Cefurax Tabletten dürfen nicht zerkleinert werden und sind daher ungeeignet für die Behandlung von Patienten, die keine Tabletten schlucken können. Bei Kindern kann Cefuroximaxetil in Form einer Suspension zum Einnehmen angewendet werden.

Tabelle 1. Erwachsene und Kinder (≥ 40 kg)

Anwendungsgebiet	Dosierung
Akute Streptokokken-Tonsillitis und Pharyngitis, akute bakterielle Sinusitis	Zweimal täglich 250 mg
Akute Otitis media	Zweimal täglich 500 mg
Akute Exazerbationen einer chronischen Bronchitis	Zweimal täglich 500 mg
Zystitis	Zweimal täglich 250 mg
Pyelonephritis	Zweimal täglich 250 mg
Unkomplizierte Infektionen der Haut und des Weichteilgewebes	Zweimal täglich 250 mg
Lyme-Borreliose	Zweimal täglich 500 mg für 14 (10 bis 21) Tage

Tabelle 2. Kinder (< 40 kg)

Anwendungsgebiet	Dosierung
Akute Streptokokken-Tonsillitis und Pharyngitis, akute bakterielle Sinusitis	Zweimal täglich 10 mg/kg bis zu einer Höchstdosis von zweimal täglich 125 mg
Kinder ab zwei Jahren mit Otitis media oder gegebenenfalls schwereren Infektionen	Zweimal täglich 15 mg/kg bis zu einer Höchstdosis von zweimal täglich 250 mg
Zystitis	Zweimal täglich 15 mg/kg bis zu einer Höchstdosis von zweimal täglich 250 mg
Pyelonephritis	Zweimal täglich 15 mg/kg bis zu einer Höchstdosis von zweimal täglich 250 mg für 10 bis 14 Tage
Unkomplizierte Infektionen der Haut und des Weichteilgewebes	Zweimal täglich 15 mg/kg bis zu einer Höchstdosis von zweimal täglich 250 mg
Lyme-Borreliose	Zweimal täglich 15 mg/kg bis zu einer Höchstdosis von zweimal täglich 250 mg für 14 (10 bis 21) Tage

Tabelle 3. Empfohlene Dosierung von Cefurax bei eingeschränkter Nierenfunktion

Kreatinin-Clearance	*T½ (h)*	*Empfohlene Dosierung*
≥ 30 ml/min/1,73 m^2	1,4 – 2,4	Keine Dosisanpassung erforderlich (Gabe der Standarddosis von zweimal täglich 125 mg bis 500 mg)
10 – 29 ml/min/1,73 m^2	4,6	Gabe der Standard-Einzeldosis alle 24 Stunden
< 10 ml/min/1,73 m^2	16,8	Gabe der Standard-Einzeldosis alle 48 Stunden
Hämodialyse-Patienten	2 – 4	Am Ende jeder Dialysesitzung sollte eine zusätzliche Standard-Einzeldosis gegeben werden

4.3 Gegenanzeigen

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

Patienten mit bekannter Überempfindlichkeit gegen Antibiotika aus der Gruppe der Cephalosporine.

Schwere Überempfindlichkeit (z. B. anaphylaktische Reaktion) gegen andere Betalaktam-Antibiotika (Penicilline, Carbapeneme und Monobactame) in der Krankheitsgeschichte.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Überempfindlichkeitsreaktionen

Besondere Vorsicht ist bei Patienten geboten, bei denen schon einmal eine allergische Reaktion auf Penicilline oder andere Betalaktam-Antibiotika aufgetreten ist, da in sol-

chen Fällen die Gefahr einer Kreuzallergie besteht. Wie bei allen Betalaktam-Antibiotika wurden schwerwiegende und mitunter tödlich verlaufende Überempfindlichkeitsreaktionen berichtet. Es wurde über Überempfindlichkeitsreaktionen berichtet, die zum Kounis-Syndrom (akuter allergischer Koronararterienspasmus, der einen Myokardinfarkt zur Folge haben kann, siehe Abschnitt 4.8) geführt haben. Bei Auftreten von schweren Überempfindlichkeitsreaktionen müssen die Behandlung mit Cefuroxim sofort abgebrochen und geeignete Notfallmaßnahmen eingeleitet werden.

Vor Beginn einer Behandlung ist der Patient sorgfältig nach schweren Überempfindlichkeitsreaktionen gegen Cefuroxim, andere Cephalosporine oder andere Betalaktam-Antibiotika in der Krankheitsgeschichte zu befragen. Bei Patienten mit leichter Überempfindlichkeit gegen andere Betalaktam-Antibiotika in ihrer Vorgeschichte sollte Cefuroxim mit Vorsicht angewendet werden.

Schwerwiegende kutane Nebenwirkungen (SCARS)
Schwerwiegende kutane Nebenwirkungen, einschließlich Stevens-Johnson-Syndrom (SJS), toxischer epidermaler Nekrolyse (TEN) und der Arzneimittelreaktion mit Eosinophilie und systemischen Symptomen (DRESS), die lebensbedrohlich oder tödlich sein können, wurden in Zusammenhang mit der Anwendung von Cefuroxim berichtet (siehe Abschnitt 4.8).

Zum Zeitpunkt der Verschreibung sollten die Patienten auf die Anzeichen und Symptome hingewiesen und engmaschig auf Hautreaktionen überwacht werden. Sollten Anzeichen und Symptome auftreten, die auf diese Nebenwirkungen hindeuten, sollte Cefuroxim umgehend abgesetzt und eine alternative Behandlung in Betracht gezogen werden. Wenn der Patient während der Anwendung von Cefuroxim eine schwerwiegende Nebenwirkung wie SJS, TEN oder DRESS entwickelt hat, darf bei diesem Patienten zu keiner Zeit eine erneute Behandlung mit Cefuroxim erfolgen.

Jarisch-Herxheimer-Reaktion
Im Zusammenhang mit der Behandlung einer Lyme-Borreliose mit Cefuroximaxetil wurde über das Auftreten einer Jarisch-Herxheimer-Reaktion berichtet. Diese beruht direkt auf der bakteriziden Wirkung von Cefuroximaxetil auf das für die Lyme-Borreliose verantwortliche Bakterium, den Spirochäten *Borrelia burgdorferi.* Die Patienten sollten darauf hingewiesen werden, dass es sich hierbei um eine häufige und für gewöhnlich spontan abklingende Folge der antibiotischen Therapie einer Lyme-Borreliose handelt (siehe Abschnitt 4.8).

Vermehrtes Wachstum von nicht empfindlichen Mikroorganismen
Wie auch bei anderen Antibiotika kann die Anwendung von Cefuroximaxetil zu vermehrtem Wachstum von Candida führen. Die Anwendung über einen längeren Zeitraum kann außerdem zu vermehrtem Wachstum von anderen, nicht empfindlichen Erregern (z. B. Enterokokken und *Clostridium difficile*) führen, wodurch ein Abbruch der Behandlung erforderlich werden kann (siehe Abschnitt 4.8).
Bei fast allen Antibiotika, einschließlich Cefuroxim, wurde über Fälle von Antibiotika-assoziierter Kolitis berichtet, deren Schweregrad leicht bis lebensbedrohlich sein kann. An diese Diagnose muss bei Patienten gedacht werden, bei denen während oder unmittelbar nach der Behandlung mit Cefuroxim Durchfälle auftreten (siehe Abschnitt 4.8). Ein Abbruch der Behandlung mit Cefuroxim und die Einleitung einer spezifisch gegen *Clostridium difficile* gerichteten Therapie müssen in Betracht gezogen werden. Arzneimittel, die die Peristaltik hemmen, dürfen nicht verabreicht werden (siehe Abschnitt 4.8).

Beeinträchtigung von labordiagnostischen Untersuchungen
Die Entwicklung eines positiven Coombs-Tests im Zusammenhang mit der Anwendung von Cefuroxim kann das Ergebnis von Kreuzblutuntersuchungen beeinflussen (siehe Abschnitt 4.8).

Es wird empfohlen für die Blutzuckerbestimmung bei Patienten, die Cefuroximaxetil einnehmen, entweder die Glucoseoxidase- oder die Hexokinase-Methode zu verwenden, da Ferrocyanid-Tests zu falsch negativen Ergebnissen führen können.

Cefurax enthält Natrium
Cefurax enthält weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro Filmtablette, d. h., es ist nahezu „natriumfrei".

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Arzneimittel zur Senkung des Magensäuregehaltes können die Bioverfügbarkeit von Cefuroximaxetil im Vergleich zum Nüchternzustand vermindern und tendieren dazu, den Effekt einer verbesserten Resorption bei Einnahme nach einer Mahlzeit aufzuheben.

Cefuroximaxetil kann die Darmflora verändern, was zu einer verminderten Resorption von Östrogenen und somit zu einer verminderten Wirksamkeit kombinierter oraler Kontrazeptiva führen kann.

Cefuroxim wird durch glomeruläre Filtration und tubuläre Sekretion ausgeschieden. Die gleichzeitige Anwendung von Probenecid wird nicht empfohlen. Die gleichzeitige Anwendung von Probenecid erhöht signifikant die Maximalkonzentration, die Fläche unter der Serumkonzentrations-Zeit-Kurve und die Eliminationshalbwertszeit von Cefuroxim.

Die gleichzeitige Anwendung von oralen Antikoagulantien kann zu einem INR-Anstieg führen.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft
Es liegen nur begrenzte Erfahrungen mit der Anwendung von Cefuroxim bei Schwangeren vor. Tierexperimentelle Studien ergaben keine Hinweise auf gesundheitsschädliche Wirkungen in Bezug auf die Schwangerschaft, die embryonale oder fetale Entwicklung, den Geburtsverlauf oder die postnatale Entwicklung. Cefurax sollte Schwangeren nur verordnet werden, wenn der therapeutische Nutzen die Risiken überwiegt.

Stillzeit
Cefuroxim wird in geringen Mengen in die Muttermilch ausgeschieden. In therapeutischen Dosen sind Nebenwirkungen beim gestillten Säugling nicht zu erwarten, obwohl ein Risiko für Durchfall und Pilzinfektionen der Schleimhäute nicht ausgeschlossen werden kann. Unter Umständen muss daher abgestillt werden.
Die Möglichkeit einer Sensibilisierung ist zu berücksichtigen. Cefuroxim sollte während der Stillzeit nur nach einer Nutzen-Risiko-Abwägung durch den behandelnden Arzt angewendet werden.

Fertilität
Es liegen keine Daten zum Einfluss von Cefuroximaxetil auf die Fertilität beim Menschen vor. Reproduktionsstudien an Tieren haben keine Auswirkungen auf die Fertilität gezeigt.

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

Es wurden keine Studien zu den Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen durchgeführt. Da dieses Arzneimittel Schwindel hervorrufen kann, sollten die Patienten angewiesen werden, beim Autofahren und beim Bedienen von Maschinen vorsichtig zu sein.

4.8 Nebenwirkungen

Die häufigsten Nebenwirkungen sind vermehrtes Wachstum von *Candida,* Eosinophilie, Kopfschmerzen, Schwindel, gastrointestinale Beschwerden und ein vorübergehender Anstieg der Leberenzyme.

Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen handelt es sich um Schätzwerte, da für die meisten Reaktionen keine geeigneten Daten (z. B. aus placebokontrollierten Studien) zur Berechnung ihrer Inzidenz zur Verfügung standen. Darüber hinaus kann die Inzidenz von Nebenwirkungen unter Cefuroximaxetil je nach Anwendungsgebiet variieren.

Daten aus klinischen Studien wurden verwendet, um die Häufigkeit von sehr häufigen bis seltenen Nebenwirkungen zu ermitteln. Die Häufigkeitsangaben für alle anderen Nebenwirkungen (d. h. diejenigen mit einer Inzidenz von $<$1/10.000) beruhen überwiegend auf Daten, die nach der Zulassung gesammelt wurden, und reflektieren eher die Melderate als deren tatsächliche Häufigkeit. Placebokontrollierte Daten lagen nicht vor. Sofern die Inzidenzen anhand der Daten aus klinischen Studien berechnet wurden, beruhten diese auf den (nach Einschätzung der Prüfärzte) arzneimittelbedingten Ereignissen. Innerhalb jeder Häufigkeitsgruppe werden die Nebenwirkungen nach abnehmendem Schweregrad angegeben.

Alle Grade behandlungsbedingter Nebenwirkungen werden nachfolgend gemäß MedDRA-Systemorganklassen, Häufigkeit und Schweregrad aufgelistet. Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zugrunde gelegt:

Systemorganklasse	Häufig	Gelegentlich	Nicht bekannt
Infektionen und parasitäre Erkrankungen	Vermehrtes Wachstum von *Candida*		Vermehrung von *Clostridium difficile*
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems	Eosinophilie	positiver Coombs-Test, Thrombozytopenie, Leukopenie (bisweilen sehr ausgeprägt)	hämolytische Anämie
Erkrankungen des Immunsystems			Arzneimittelfieber, Serumkrankheit, Anaphylaxie, Jarisch-Herxheimer-Reaktion
Erkrankungen des Nervensystems	Kopfschmerz, Schwindel		
Herzerkrankungen			Kounis-Syndrom
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Diarrhoe, Übelkeit, Bauchschmerzen	Erbrechen	pseudomembranöse Kolitis
Leber- und Gallenerkrankungen	Vorübergehender Anstieg der Leberenzymwerte		Gelbsucht (überwiegend cholestatisch), Hepatitis
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes		Hautausschläge	Urtikaria, Pruritus, Erythema multiforme, Stevens-Johnson-Syndrom, toxische epidermale Nekrolyse (exanthematische Nekrolyse) (*siehe Erkrankungen des Immunsystems*), angioneurotisches Ödem, Arzneimittelreaktion mit Eosinophilie und systemischen Symptomen (DRESS)

Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen
Den Cephalosporinen ist als Klasseneffekt die Tendenz eigen, sich an die Oberfläche der Zellmembran roter Blutkörperchen zu binden und dort mit gegen das Arzneimittel gerichteten Antikörpern zu reagieren. Hieraus kann ein positiver Coombs-Test (mit Auswirkungen auf Kreuzblutuntersuchungen) sowie sehr selten eine hämolytische Anämie resultieren.
Es wurden vorübergehende Erhöhungen der Leberenzyme im Serum beobachtet, die für gewöhnlich reversibel waren.

sehr häufig (≥1/10); 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 (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Siehe Tabelle oben

Kinder und Jugendliche
Das Sicherheitsprofil für Cefuroximaxetil bei Kindern und Jugendlichen stimmt mit dem bei Erwachsenen beobachteten Profil überein.

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

Eine Überdosierung kann zu neurologischen Symptomen einschließlich Enzephalopathie, Krampfanfällen und Koma führen.
Die Symptome einer Überdosierung können auch auftreten, wenn die Dosierung bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion nicht adäquat angepasst wird (siehe Abschnitte 4.2 und 4.4).
Der Serumspiegel von Cefuroxim kann mittels Hämodialyse und Peritonealdialyse gesenkt werden.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Antiinfektiva zur systemischen Anwendung, Cephalosporine der 2. Generation,
ATC-Code: J01DC02

Wirkmechanismus
Cefuroximaxetil wird durch Esterasen enzymatisch hydrolysiert und so in das aktive Antibiotikum Cefuroxim umgewandelt.
Cefuroxim hemmt die bakterielle Zellwandsynthese durch Bindung an die Penicillin-bindenden Proteine (PBPs). Hieraus resultiert eine Unterbrechung der Zellwand-(Peptidoglykan-)Biosynthese, die zu einer Lyse und damit zum Tod der Bakterienzelle führt.

Resistenzmechanismen
Eine bakterielle Resistenz gegen Cefuroxim kann auf einem oder mehreren der folgenden Mechanismen beruhen:
- Hydrolyse durch Betalaktamasen; einschließlich (jedoch nicht beschränkt auf) Betalaktamasen mit erweitertem Spektrum (extended-spectrum beta-lactamases, ESBLs) und AmpC-Enzyme, die bei bestimmten Gram-negativen Bakterienarten induziert oder stabil dereprimiert werden können
- verminderte Affinität von Penicillin-bindenden Proteinen für Cefuroxim
- Impermeabilität der äußeren Membran, wodurch der Zugang für Cefuroxim zu Penicillin-bindenden Proteinen in Gram-negativen Bakterien eingeschränkt wird
- bakterielle Efflux-Pumpen

Organismen, die eine Resistenz gegen andere injizierbare Cephalosporine entwickelt haben, sind höchstwahrscheinlich resistent gegen Cefuroxim.
Abhängig vom Resistenzmechanismus können Organismen mit erworbener Resistenz gegen Penicilline eine verminderte Empfindlichkeit oder Resistenz gegen Cefuroxim aufweisen.

Grenzwerte für Cefuroximaxetil
Die aktuellen Grenzwerte zur Bewertung der Erregersensibilität (Stand: April 2022) finden Sie in folgender Tabelle.

Definitionen – S: sensibel bei Standardexposition; I: sensibel bei erhöhter Exposition; R: resistent

EUCAST (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing) Grenzwerte (v. 12.0)

Erreger	S	R
Enterobacterales (nur unkomplizierte HWI)[1]	≤8 mg/l	>8 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	≤0,001 mg/l	>1 mg/l
Moraxella catarrhalis	≤0,001 mg/l	>4 mg/l

[1] Der Grenzwert bezieht sich ausschließlich auf *E. coli, Klebsiella* spp. (außer *K. aerogenes*), *Raoultella* spp. und *P. mirabilis*.

[2] Für *Staphylococcus* spp. wird das Testergebnis von Oxacillin bzw. Cefoxitin übernommen. Methicillin (Oxacillin/Cefoxitin)-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.

Mikrobiologische Empfindlichkeit

Die Prävalenz erworbener Resistenzen einzelner Spezies kann geographisch und im zeitlichen Verlauf variieren. Daher sind, insbesondere für die Behandlung schwerer Infektionen, lokale Informationen über die Resistenzlage wünschenswert. Falls aufgrund der lokalen Resistenzsituation die Wirksamkeit von Cefuroximaxetil zumindest bei einigen Arten von Infektionen fraglich ist, ist der Rat eines Experten einzuholen.
Die folgenden Angaben entsprechen den europäisch harmonisierten Daten mit Stand vom Januar 2016. Die Daten zur aktuellen Resistenzsituation für Cefuroximaxetil in Deutschland finden Sie als weitere Angabe nach Abschnitt 11 am Ende dieser Fachinformation.

Cefuroxim ist *in vitro* üblicherweise aktiv gegen die folgenden Mikroorganismen.

Üblicherweise empfindliche Spezies
Gram-positive Aerobier
Staphylococcus aureus (Methicillin-empfindlich)*
Koagulase-negative Staphylokokken Spezies (Methicillin-empfindlich)
Streptococcus pyogenes
Streptococcus agalactiae
Gram-negative Aerobier
Haemophilus influenzae
Haemophilus parainfluenzae
Moraxella catarrhalis
Spirochäten
Borrelia burgdorferi
Mikroorganismen, bei denen erworbene Resistenz ein Problem darstellen kann
Gram-positive Aerobier
Streptococcus pneumoniae
Gram-negative Aerobier
Citrobacter freundii
Enterobacter aerogenes
Enterobacter cloacae
Escherichia coli
Klebsiella pneumoniae
Proteus mirabilis
Proteus spp. (außer *P. vulgaris*)
Providencia spp.
Gram-positive Anaerobier
Peptostreptococcus spp.
Propionibacterium spp.
Gram-negative Anaerobier
Fusobacterium spp.
Bacteroides spp.

Von Natur aus resistente Mikroorganismen
Gram-positive Aerobier
Enterococcus faecalis
Enterococcus faecium
Gram-negative Aerobier
Acinetobacter spp.
Campylobacter spp.
Morganella morganii
Proteus vulgaris
Pseudomonas aeruginosa
Serratia marcescens
Gram-negative Anaerobier
Bacteroides fragilis
Andere
Chlamydia spp.
Mycoplasma spp.
Legionella spp.

* Alle Methicillin-resistenten *S. aureus* sind gegen Cefuroxim resistent.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Nach oraler Gabe wird Cefuroximaxetil aus dem Gastrointestinaltrakt resorbiert und in der Darmschleimhaut und im Blut rasch hydrolysiert, wodurch Cefuroxim in den Kreislauf freigesetzt wird. Eine optimale Resorption wird bei einer Verabreichung unmittelbar im Anschluss an eine Mahlzeit erzielt.

Nach Gabe von Cefuroximaxetil Tabletten werden Maximalkonzentrationen im Serum (2,9 µg/ml für eine 125 mg-Dosis, 4,4 µg/ml für eine 250 mg-Dosis, 7,7 µg/ml für eine 500 mg-Dosis und 13,6 µg/ml für eine 1000 mg-Dosis) ca. 2,4 Stunden nach der Einnahme zusammen mit Nahrung erreicht. Die Resorptionsrate von Cefuroxim aus der Suspension ist verglichen mit den Tabletten geringer, so dass die Maximalkonzentrationen im Serum später erreicht werden und geringer ausfallen und auch die systemische Bioverfügbarkeit geringer ist (um 4 bis 17 %). Cefuroximaxetil Suspension war in einer Studie an gesunden Erwachsenen nicht bioäquivalent mit Cefuroximaxetil Tabletten und ist daher nicht auf einer Milligramm-pro-Milligramm-Basis substituierbar (siehe Abschnitt 4.2). Die Pharmakokinetik von Cefuroxim ist über den oralen Dosisbereich von 125 bis 1000 mg linear. Nach wiederholter Gabe von 250 bis 500 mg wurde keine Kumulation von Cefuroxim beobachtet.

Verteilung

Die Plasmaeiweißbindung wurde, je nach der verwendeten Methode, mit 33 bis 50 % angegeben. Nach Verabreichung einer Cefuroximaxetil-Einzeldosis von 500 mg in Form einer Tablette an 12 gesunde Freiwillige betrug das scheinbare Verteilungsvolumen 50 l (CV % = 28 %). Cefuroxim-Konzentrationen oberhalb der für die häufigsten Erreger angegebenen MHK können in Tonsillen, Nebenhöhlengewebe, Bronchialschleimhaut, Knochen, Pleurasekret, Gelenkflüssigkeit, Synovialflüssigkeit, interstitieller Flüssigkeit, Galle, Sputum und im Kammerwasser erzielt werden. Cefuroxim passiert bei Entzündung der Meningen die Blut-Hirn-Schranke.

Biotransformation

Cefuroxim wird nicht metabolisiert.

Elimination

Die Serumhalbwertszeit liegt zwischen 1 und 1,5 Stunden. Cefuroxim wird durch glomeruläre Filtration und tubuläre Sekretion ausgeschieden. Die renale Clearance liegt in einer Größenordnung von 125 bis 148 ml/min/1,73 m^2.

Spezielle Patientengruppen

Geschlecht

Zwischen Männern und Frauen wurden keine Unterschiede im Hinblick auf die Pharmakokinetik von Cefuroxim beobachtet.

Ältere Patienten

Bei älteren Patienten mit normaler Nierenfunktion sind bei Dosierungen bis zur üblichen Tageshöchstdosis von 1 g keine besonderen Vorsichtsmaßnahmen erforderlich. Bei älteren Patienten liegt jedoch häufiger eine Einschränkung der Nierenfunktion vor; daher muss die Dosierung bei älteren Patienten entsprechend ihrer Nierenfunktion angepasst werden (siehe Abschnitt 4.2).

Kinder und Jugendliche

Bei älteren Säuglingen (ab einem Alter von >3 Monate) und Kindern ist die Pharmakokinetik von Cefuroxim mit der bei Erwachsenen beobachteten Pharmakokinetik vergleichbar.

Es liegen keine Daten aus klinischen Studien zur Anwendung von Cefuroximaxetil bei Kindern im Alter von weniger als 3 Monaten vor.

Eingeschränkte Nierenfunktion

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Cefuroximaxetil wurden bei niereninsuffizienten Patienten nicht nachgewiesen.
Cefuroxim wird hauptsächlich über die Nieren ausgeschieden. Bei Patienten mit deutlicher Einschränkung der Nierenfunktion (d. h. mit einer Kreatinin-Clearance von <30 ml/min) wird daher empfohlen, die Cefuroxim-Dosis entsprechend der verlangsamten Elimination zu reduzieren (siehe Abschnitt 4.2). Cefuroxim kann durch eine Dialyse wirksam aus dem Körper entfernt werden.

Eingeschränkte Leberfunktion

Es liegen keine Daten zu Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion vor. Da Cefuroxim hauptsächlich über die Nieren ausgeschieden wird, ist nicht mit einer Beeinflussung der Pharmakokinetik von Cefuroxim durch eine bestehende Leberfunktionsstörung zu rechnen.

Beziehung zwischen Pharmakokinetik und Pharmakodynamik

Für Cephalosporine wurde als wichtigster pharmakokinetisch-pharmakodynamischer Index, der eine Korrelation mit der *In-vivo*-Wirksamkeit aufweist, der prozentuale Anteil des Dosierungsintervalls (%T) identifiziert, in dem die ungebundene Konzentration oberhalb der minimalen Hemmkonzentration (MHK) von Cefuroxim für eine bestimmte Zielspezies liegt (d. h. %T>MHK).

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Basierend auf den konventionellen Studien zur Sicherheitspharmakologie, Toxizität bei wiederholter Gabe, Reproduktions- und Entwicklungstoxizität und zur Genotoxizität lassen die präklinischen Daten keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen. Es wurden keine Studien zur Kanzerogenität durchgeführt, es gibt jedoch keine Hinweise auf ein kanzerogenes Potential.

Die Aktivität der Gamma-Glutamyltranspeptidase im Rattenurin wird durch verschiedene Cephalosporine inhibiert; das Ausmaß dieser Hemmwirkung ist aber unter Cefuroxim vergleichsweise geringer ausgeprägt. Dies könnte im Hinblick auf die Beeinträchtigung von klinischen Laboruntersuchungen beim Menschen von Bedeutung sein.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Croscarmellose-Natrium,
Crospovidon (Ph. Eur.) (Typ A),
Natriumdodecylsulfat,
hydriertes Rizinusöl,
Talkum,
Hypromellose,
mikrokristalline Cellulose,
Titandioxid (E 171),
Methylcellulose,
gefälltes Siliciumdioxid,
Macrogolstearat 400

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25 °C lagern.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Die Filmtabletten befinden sich in PVC/PVdC-Blistern.

Cefurax 250 mg:
6 Filmtabletten
12 Filmtabletten
14 Filmtabletten
20 Filmtabletten
24 Filmtabletten

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

Cefurax 500 mg:
12 Filmtabletten
14 Filmtabletten
20 Filmtabletten
24 Filmtabletten

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

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

7. INHABER DER ZULASSUNG

Aristo Pharma GmbH
Wallenroder Straße 8-10
13435 Berlin
Deutschland
Tel.: +49 30 71094-4200
Fax: +49 30 71094-4250

8. ZULASSUNGSNUMMERN

Cefurax 250 mg: 49017.00.00
Cefurax 500 mg: 49017.01.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Cefurax 250 mg:
26. Juli 2000/26. Januar 2009

Cefurax 500 mg:
26. Juli 2000/26. Januar 2009

10. STAND DER INFORMATION

05/2023

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

Die aktuellen Resistenzdaten für Deutschland (Stand: April 2022) finden Sie in folgender Tabelle:

Üblicherweise empfindliche Spezies
Aerobe Gram-positive Mikroorganismen
Staphylococcus aureus #
Staphylococcus aureus (Methicillin-sensibel)
Staphylococcus saprophyticus °
Streptococcus agalactiae
Streptococcus pneumoniae
Streptococcus pyogenes
Aerobe Gram-negative Mikroorganismen
Borrelia burgdorferi °
Moraxella catarrhalis
Proteus mirabilis
Spezies, bei denen erworbene Resistenzen ein Problem bei der Anwendung darstellen können
Aerobe Gram-positive Mikroorganismen
Staphylococcus epidermidis +
Staphylococcus haemolyticus +
Staphylococcus hominis +
Aerobe Gram-negative Mikroorganismen
Escherichia coli &
Haemophilus influenzae
Klebsiella oxytoca
Klebsiella pneumoniae

Von Natur aus resistente Spezies
Aerobe Gram-positive Mikroorganismen
Enterococcus spp.
Staphylococcus aureus (Methicillin-resistent)
Streptococcus pneumoniae (Penicillin-intermediär und -resistent)
Aerobe Gram-negative Mikroorganismen
Citrobacter freundii
Enterobacter cloacae
Legionella pneumophila
Morganella morganii
Pseudomonas aeruginosa
Serratia marcescens
Andere Mikroorganismen
Chlamydia spp.
Mycoplasma spp.

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

Auf Intensivstationen liegt die Resistenzrate bei ≥ 10 %.

\+ In mindestens einer Region liegt die Resistenzrate bei über 50 %. Dies betrifft aber nur die Isolate aus dem stationären Bereich.

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

Anforderung an:

Satz-Rechen-Zentrum Berlin

Fachinformationsdienst

Postfach 11 01 71

10831 Berlin