

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Cefixim-ratiopharm® 100 mg/5 ml Granulat zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

5 ml der gebrauchsfertigen Suspension enthalten 111,9 mg Cefixim $3\text{H}_2\text{O}$ (entsprechend 100 mg Cefixim).

Sonstiger Bestandteil: Sucrose.

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Granulat zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen.

Weißes bis hellgelbes Granulat.

4. KLINISCHE ANGABEN**4.1 Anwendungsgebiete**

Zur Behandlung von akuten und chronischen Infektionen unterschiedlichen Schweregrades, die durch Cefixim-empfindliche Krankheitserreger verursacht werden und einer oralen Therapie zugänglich sind:

- Infektionen des Hals-Nasen-Ohrenbereiches (Otitis media, Sinusitis, Tonsillitis, Pharyngitis, Laryngitis)
- Infektionen der unteren Atemwege
- Infektionen der Gallenwege
- Unkomplizierte akute und rezidivierende Harnwegsinfektionen einschließlich gonorrhöischer Urethritis

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

4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung**Dosierung****Erwachsene und Jugendliche**

1-mal täglich 400 mg Cefixim (= 20 ml der gebrauchsfertigen Suspension) als Einzeldosis oder 2-mal täglich 200 mg Cefixim (= 10 ml der gebrauchsfertigen Suspension) im Abstand von 12 Stunden.

Säuglinge, Kleinkinder und Kinder unter 12 Jahren

8 mg Cefixim/kg KG/Tag: Entweder als Einzeldosis oder 2-mal täglich 4 mg Cefixim/kg KG im Abstand von 12 Stunden.

Die Dosierungsempfehlungen sind in der folgenden Tabelle angegeben:

Körpergewicht (kg)	Tagesdosis (mg)	Tagesdosis (ml)
2,5*	20	1
5	40	2
6	48	2,5
7,5	60	3
10	80	4
12,5	100	5
15	120	6
17,5	140	7

Körpergewicht (kg)	Tagesdosis (mg)	Tagesdosis (ml)
20	160	8
22,5	180	9
25	200	10
27,5	220	11
30	240	12
37,5	300	15

* Bei Frühgeborenen und Neugeborenen (0–27 Tage) ist Cefixim kontraindiziert.

Jugendlichen und Erwachsenen ohne Schluckprobleme wird die Anwendung von Cefixim-haltigen Kapseln oder Tabletten empfohlen.

Die Behandlungsdauer richtet sich nach dem Verlauf der Infektion. Im Allgemeinen liegt die Dauer einer Behandlung mit Antibiotika bei 5–10 Tagen. Bei Infektionen mit Streptokokken ist eine Mindesttherapiedauer von 10 Tagen zur Vermeidung von Folgeerkrankungen (rheumatisches Fieber, Glomerulonephritis) angezeigt.

Bei unkomplizierten Infektionen der unteren Harnwege bei Frauen reicht oft eine Behandlung von 1–3 Tagen aus.

Bei einer Gonorrhoe ist in der Regel eine einmalige Gabe von 400 mg Cefixim ausreichend.

Dosierung bei eingeschränkter Nierenfunktion

Bei Erwachsenen und Jugendlichen mit einer Kreatinin-Clearance von $<20\text{ ml/min/1,73 m}^2$ wird eine Dosisanpassung auf 1-mal täglich 200 mg Cefixim empfohlen.

Bei Kindern unter 12 Jahren mit einer Kreatinin-Clearance von $<20\text{ ml/min/1,73 m}^2$ sollte nur 1-mal täglich eine Dosis von 4 mg Cefixim/kg KG gegeben werden.

Die gebrauchsfertige Suspension soll unverdünnt vor oder während einer Mahlzeit eingenommen werden.

Zubereitung der Suspension

Zur Zubereitung der gebrauchsfertigen Suspension wird die Flasche mit Granulat kräftig geschüttelt, dann wird frisches Trinkwasser bis zur Füllmarke hinzugefügt und sofort wieder kräftig geschüttelt. Nach einer kurzen Standzeit wird nochmals Wasser bis zur Füllmarke eingefüllt und nochmals kräftig geschüttelt.

Insgesamt benötigte Wassermenge:

für 25 ml Suspension: 16,25 ml

für 50 ml Suspension: 33,0 ml

für 100 ml Suspension: 67,0 ml

Die weiße bis weiß-gelbliche Suspension ist jetzt gebrauchsfertig. Die Flasche ist vor jeder Entnahme von Suspension gut zu schütteln. Zur korrekten Einnahme der Dosis ist der Packung eine Dosierspritze mit Adapter beigelegt.

Zur Entnahme wird der Adapter fest in den Flaschenhals gedrückt und die Spritze in den Adapter gesteckt. Die Flasche wird auf den Kopf gedreht und die erforderliche Menge Suspension langsam aufgezogen. Zur Entnahme der Spritze aus dem Adapter wird die Flasche wieder in die aufrechte

Position gedreht. Beim Verschließen der Flasche verbleibt der Adapter im Flaschenhals.

Nach Zubereitung der gebrauchsfertigen Suspension ist *Cefixim-ratiopharm® 100 mg/5 ml Granulat zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen* innerhalb von 2 Wochen zu verwenden.

4.3 Gegenanzeigen

Cefixim ist kontraindiziert bei erwiesener Überempfindlichkeit gegen Cefixim oder einen der sonstigen Bestandteile des Arzneimittels.

Vorbekannte Überempfindlichkeitsreaktionen vom Soforttyp oder schwere Überempfindlichkeitsreaktionen, Anaphylaxie gegen Penicilline oder andere Betalaktam-Antibiotika (siehe auch Abschnitt 4.4).

Bei Frühgeborenen und Neugeborenen (0–27 Tage) ist Cefixim kontraindiziert.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung**Allergische Reaktionen**

Besondere Vorsicht bei der Anwendung von *Cefixim-ratiopharm® 100 mg/5 ml Granulat zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen* 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 *Cefixim-ratiopharm® 100 mg/5 ml Granulat zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen* ebenfalls mit besonderer Vorsicht angewendet werden, da in diesen Fällen das Risiko für schwerwiegende Überempfindlichkeitsreaktionen erhöht ist.

Bei Auftreten von schweren akuten Überempfindlichkeitsreaktionen, z. B. Anaphylaxie (siehe Abschnitt 4.8) muss die Behandlung mit *Cefixim-ratiopharm® 100 mg/5 ml Granulat zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen* sofort abgebrochen werden und die erforderlichen Notfallmaßnahmen müssen eingeleitet werden.

Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion

Bei Vorliegen schwerer Nierenfunktionsstörungen ist eine Dosisanpassung entsprechend den Dosierungsempfehlungen im Abschnitt 4.2 vorzunehmen.

Pseudomembranöse Kolitis

Es kann sehr selten während oder nach der Therapie zu einer Antibiotika-assoziierten Dickdarmentzündung (z. B. pseudomembranöse Kolitis) kommen, die durch schwere und anhaltende Durchfälle gekennzeichnet ist und ärztlich behandelt werden muss. In einem solchen Fall ist Cefixim sofort abzusetzen und ein Erregernachweis sowie eine geeignete Therapie durchzuführen. Peristaltikhemmende Präparate sind kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.8).

**Cefixim-ratiopharm® 100 mg/5 ml Granulat
zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen**
**ratiopharm
GmbH**

Bei einer Langzeittherapie mit Cefixim in hoher Dosis sind Nierenfunktions- und Leberfunktions- sowie Blutbildkontrollen angezeigt.

Grundsätzlich ist, wie bei jeder länger dauernden Antibiotika-Therapie, auf das vermehrte Wachstum nicht-empfindlicher Bakterien bzw. Pilze zu achten.

Kombination mit anderen Antibiotika

Bei der Kombination von Cefixim mit einem Aminoglykosid-Antibiotikum, Polymyxin B, Colistin bzw. mit hochdosierten Schleifendiuretika (z. B. Furosemid) sollte die Nierenfunktion besonders sorgfältig überwacht werden (siehe Abschnitt 4.5). Dies gilt besonders für Patienten mit bereits eingeschränkter Nierenfunktion.

In einigen Fällen konnte bei der gleichzeitigen Gabe von Cefixim mit dem Kalziumkanalblocker Nifedipin gezeigt werden, dass sich die Bioverfügbarkeit von Cefixim um 70 % erhöht (siehe Abschnitt 4.5).

Die Anwendung von **Cefixim-ratiopharm® 100 mg/5 ml Granulat** 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.

Bei Patienten mit schweren Magen- und Darmstörungen mit Erbrechen und Durchfällen sollte von der Behandlung mit Cefixim abgesehen werden, da eine ausreichende Absorption nicht gewährleistet ist (hier empfiehlt sich eine parenterale Therapie mit einem geeigneten Antibiotikum).

Einfluss auf labordiagnostische Untersuchungen

Bei Harnzuckerbestimmungen mit Reduktionsmethoden kann es zu falsch-positiven Reaktionen kommen, nicht jedoch bei Einsatz von enzymatischen Methoden.

Unter der Behandlung mit Cephalosporinen kann der Coombs-Test falsch-positiv ausfallen.

Hinweis für Diabetiker:

5 ml der gebrauchsfertigen Suspension enthalten 2,5 g Sucrose (entsprechend 0,21 BE).

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

Hinweis:

Infektionen, die nachweislich durch Staphylokokken verursacht sind, dürfen nicht mit Cefixim behandelt werden, da Staphylokokken gegen Cefixim resistent sind.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Die gleichzeitige Gabe von potenziell nephrotoxischen Substanzen (wie Aminoglykosid-Antibiotika, Colistin und Polymyxin) oder stark wirksamen Diuretika (z. B. Etacrynsäure oder Furosemid) führt zu einem erhöhten Risiko einer Beeinträchtigung der Nierenfunktion.

Gleichzeitige Einnahme von Nifedipin, einem Kalziumkanalblocker, kann die Bioverfügbarkeit von Cefixim bis zu 70 % erhöhen.

In Einzelfällen wurde über eine verlängerte Prothrombinzeit mit und ohne Blutung bei gleichzeitiger Einnahme von Cefixim und Antikoagulantien vom Cumarin-Typ berichtet. In solchen Fällen ist die Kontrolle der Gerinnungsparameter angezeigt.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Es liegen keine ausreichenden Erfahrungen für die Anwendung von Cefixim während der Schwangerschaft beim Menschen vor. Cefixim erreicht den Embryo/Fötus über die Plazenta. Tierexperimentelle Daten zeigen keinen Hinweis auf eine unerwünschte Wirkung auf die Reproduktion (siehe Abschnitt 5.3).

Als Vorsichtsmaßnahme sollte **Cefixim-ratiopharm® 100 mg/5 ml Granulat zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen** während der Schwangerschaft nur

nach sorgfältiger ärztlicher Nutzen-Risiko-Abwägung eingenommen werden, insbesondere im ersten Trimenon.

Es konnte für Cefixim keine Ausscheidung in die Muttermilch gezeigt werden. Das Stillen ist möglich während der Einnahme von Cefixim. Bei Auftreten von Diarrhoe, Candidose oder Ausschlag beim gestillten Säugling sollte das Stillen abgebrochen werden.

Fertilität

Reproduktionsstudien mit Ratten und Mäusen ergaben keine Hinweise auf eine verminderte Fertilität (siehe Abschnitt 5.3).

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

Nach bisherigen Erfahrungen hat der Wirkstoff im Allgemeinen keine Auswirkungen auf die Konzentrations- und Reaktionsfähigkeit. Durch das Auftreten von Nebenwirkungen (siehe Abschnitt 4.8) kann jedoch gegebenenfalls das Reaktionsvermögen verändert und die Fähigkeit zur aktiven Teilnahme am Straßenverkehr und zum Bedienen von Maschinen beeinträchtigt werden.

4.8 Nebenwirkungen

Siehe unten stehende Tabelle

4.9 Überdosierung

Intoxikationen im strengen Sinne sind unbekannt.

Durch Hämodialyse bzw. Peritonealdialyse können keine relevanten Substanzmengen aus dem Körper eliminiert werden.

Bei anaphylaktischen Reaktionen sind die üblichen Sofortmaßnahmen, möglichst mit den ersten Anzeichen des Schocks, einzuleiten.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN
5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften
Pharmakotherapeutische Gruppe

Cefixim ist ein Betalaktam-Antibiotikum aus der Gruppe der Oralcephalosporine.

ATC-Code

J01DD08

	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
Infektionen und parasitäre Erkrankungen			Die langfristige und wiederholte Anwendung kann zu Superinfektionen mit resistenten Bakterien oder Sprosspilzen führen.		
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems			Eosinophilie	Reversible Blutbildveränderungen, wie z. B. Leukopenie, Agranulozytose, Panzytopenie oder Thrombozytopenie, Blutgerinnungsstörungen, Hämolytische Anämie	

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	sehr selten < 1/10.000	nicht bekannt Häufigkeit auf Grund- lage der verfügbaren Daten nicht ab- schätzbar
Erkrankungen des Immun- systems			Überempfindlich- keitsreaktionen aller Schweregrade – bis zum anaphylakti- schen Schock, Gesichtsödem, Zun- genschwellung, inne- re Kehlkopfschwel- lung mit Einengung der Luftwege, Herzja- gen, Luftnot (Atem- not), Blutdruckabfall bis hin zu bedroh- lichem Schock (siehe 4.4)	Serumkrankheitsähn- liche Reaktionen	
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen			Appetitlosigkeit		
Erkrankungen des Nerven- systems		Kopfschmerzen	Schwindelgefühl	Vorübergehende Hyperaktivität	Krampfanfälle
Erkrankungen des Gastro- intestinaltrakts	Weiche Stühle, Durchfall	Bauchschmerzen, Verdauungsstörun- gen, Übelkeit und Er- brechen	Blähungen		Pseudomembranöse Kolitis (siehe 4.4)
Leber- und Gallen- erkrankungen		Reversibler Anstieg von Leberenzymen (Transaminasen, al- kalische Phosphata- se) im Serum		Hepatitis und chole- statische Gelbsucht	
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes		Hautausschläge (Erytheme, Exanthe- me)	Juckreiz, Schleim- hautentzündungen	Erythema multiforme, Stevens-Johnson- Syndrom, Lyell-Syn- drom	
Erkrankungen der Niere und Harnwege			Vorübergehender Anstieg der Harn- stoffkonzentration	Anstieg der Kreati- ninkonzentration im Serum, Interstitielle Nephritis	
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort			Arzneimittelfieber		

Wirkungsweise

Der Wirkungsmechanismus von Cefixim be-
ruht auf einer Hemmung der bakteriellen
Zellwandsynthese (in der Wachstumspha-
se) durch Blockade der Penicillin-bindenden
Proteine (PBPs) wie z. B. der Transpeptida-
sen. Hieraus resultiert eine bakterizide Wir-
kung.

Beziehung zwischen Pharmakokinetik und
Pharmakodynamik

Die Wirksamkeit hängt im Wesentlichen von
der Zeitdauer ab, während der der Wirkstoff-
spiegel oberhalb der minimalen Hemmkon-
zentration (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 betalactamases, ESBLs), die z. B. bei Stäm-

men 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 (dereprimierter) 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>Enterobacteriaceae</i>	≤ 1 mg/l	> 1 mg/l
<i>Haemophilus influenzae</i>	≤ 0,12 mg/l	> 0,12
<i>Moraxella catarrhalis</i>	≤ 0,5 mg/l	> 1
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	≤ 0,12 mg/l	> 0,12

Cefixim-ratiopharm® 100 mg/5 ml Granulat zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen

ratiopharm GmbH

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: Dezember 2009):

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

- ^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 Extended Spectrum Beta-Laktamase (ESBL) bildende Stämme sind immer resistent.
- ^s Bei Isolaten von Patientinnen mit unkomplizierter Cystitis beträgt die Resistenzrate < 10 %, sonst ≥ 10 %.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Nach oraler Anwendung beträgt die absolute Bioverfügbarkeit 40–50 %. Die gleichzeitige Nahrungsaufnahme hat keinen Einfluss auf die orale Resorption.

Nach oraler Gabe von 400 mg Cefixim resultierten 3–4 h nach Applikation mittlere maximale Serumspiegel zwischen 2,5 und 4,9 µg/ml. Nach Gabe von 200 mg Cefixim lagen die mittleren maximalen Serumspiegel zwischen 1,49 und 3,25 µg/ml.

Bei Kindern (< 12 Jahre) führt eine Dosis von 4 mg Cefixim/kg KG zu Serumkonzentrationen von 1,8 µg/ml, eine Dosis von 8 mg/kg KG zu Serumkonzentrationen von 3,6 µg/ml.

Die Serumproteinbindung von Cefixim liegt bei ca. 65 %. Die Eliminationshalbwertszeit beträgt 2–4 Stunden und ist sowohl von der verabreichten Dosis als auch von der galenischen Formulierung unabhängig.

In der Hautblasenflüssigkeit wurden etwas höhere Cefixim-Konzentrationen als im Serum gemessen (im Mittel 133 % der entsprechenden Serumkonzentration). Das Konzentrationsmaximum wurde jedoch mit 6,7 h später als im Serum erreicht.

Innerhalb von 24 h werden nach oraler Gabe von 200–400 mg 10–20 % der Substanz unverändert mit dem Urin ausgeschieden; dies entspricht jeweils 50–55 % der resorbierten Substanzmenge.

Nach einmaliger oraler Gabe von 400 mg Cefixim resultieren Urinkonzentrationen, die die MHK relevanter Keime über 24 h überschreiten.

Für folgende weitere Gewebe und Körperflüssigkeiten liegen Konzentrationsbestimmungen vor:

- Tonsillen: 5 h nach Gabe von 4 mg Cefixim/kg KG (rechts im Mittel 0,74 µg/g, links im Mittel 0,53 µg/g);
- Lungengewebe: 7,8 h nach Gabe von 200 mg Cefixim im Mittel 0,99 µg/g, 8 h nach Gabe von 400 mg Cefixim 1,76 µg/g;
- Mittelohrflüssigkeit: 2–3 h nach Gabe von 2-mal täglich 100 mg Cefixim über mehrere Tage > 1 µg/ml;
- Nebenhöhlenschleimhaut: 2–3 h nach Gabe von 200 mg Cefixim 1,2–1,4 µg/g;
- Sputum: nach Gabe von 100 mg Cefixim 0,02–0,05 µg/ml.

Hinweise auf eine Metabolisierung von Cefixim ergaben sich nicht.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Es liegen keine Daten aus Untersuchungen zur chronischen Toxizität vor, die vermuten lassen, dass beim Menschen bisher unbekannte Nebenwirkungen auftreten könnten.

Ebenso erbrachten In-vivo- und In-vitro-Studien keinen Hinweis auf ein mutagenes Potenzial. Langzeitstudien zur Kanzerogenität wurden nicht durchgeführt. Studien zur Reproduktion wurden bei Mäusen und Ratten mit Dosen durchgeführt, die bis zum 400-Fachen der Dosis beim Menschen betragen; dabei wurden keine Hinweise auf eine beeinträchtigte Fertilität oder auf eine Schädigung des Fötus durch Cefixim festgestellt. Bei Kaninchen zeigte sich bei Dosen bis zum 4-Fachen der Humandosis kein Hinweis auf eine teratogene Wirkung; es gab allerdings eine hohe Inzidenz von Spontanabgängen und Tod der Muttertiere, was jedoch eine zu erwartende Folge der bekannten Empfindlichkeit von Kaninchen für antibiotikainduzierte Veränderungen in der Mikroflora des Darms darstellt.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Sucrose, raffiniert
 Sucrose, gepulvert
 Xanthangummi
 Erdbeer-Aroma (Maltodextrin, Sucrose, Erdbeer-Aroma, Siliciumdioxid, Lecithin)
 Natriumbenzoat (E 211)

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend

6.3 Dauer der Haltbarkeit

2 Jahre

Nach Zubereitung

14 Tage

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25 °C lagern. Im Originalbehältnis aufbewahren.

Nach Zubereitung

Nicht über 25 °C lagern.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

60 ml und 100 ml Braunglasflaschen (Typ-III-Glas) mit kindergesichertem PE/PP-Verschluss.

1 Packung enthält 1 Flasche mit 13,25 g Granulat zur Herstellung von 25 ml Suspension zum Einnehmen

1 Packung enthält 1 Flasche mit 26,5 g Granulat zur Herstellung von 50 ml einer Suspension zum Einnehmen

1 Packung enthält 1 Flasche mit 53,0 g Granulat zur Herstellung von 100 ml einer Suspension zum Einnehmen

Der Packung ist eine Dosierspritze aus PE/PP mit einer Skalierung von 0,5–10 ml in Schritten von 0,25 ml beigelegt.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

ratiopharm GmbH
 Graf-Arco-Str. 3
 89079 Ulm

8. ZULASSUNGSNUMMER

57807.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung:
2. Januar 2006

10. STAND DER INFORMATION

Oktober 2011

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

FachInfo-Service

Postfach 11 01 71

10831 Berlin