



Cefuroxim-saar® 750 mg/1500 mg

1. Bezeichnung des Arzneimittels

Cefuroxim-saar® 750 mg
Cefuroxim-saar® 1500 mg
Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung
Cefuroxim-Natrium

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

Cefuroxim-saar® 750 mg:

1 Durchstechflasche mit 789 mg Pulver enthält 789 mg Cefuroxim-Natrium (entsprechend 750 mg Cefuroxim). Enthält 40,65 mg (1,77 mmol) Natrium pro Durchstechflasche (siehe Abschnitt 4.4).

Cefuroxim-saar® 1500 mg:

1 Durchstechflasche mit 1578 mg Pulver enthält 1578 mg Cefuroxim-Natrium (entsprechend 1500 mg Cefuroxim). Enthält 81,3 mg (3,54 mmol) Natrium pro Durchstechflasche (siehe Abschnitt 4.4).

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. Darreichungsform

Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung.
Weißes bis fast weißes Pulver.

4. Klinische Angaben

4.1 Anwendungsgebiete

Akute und chronische bakterielle Infektionen, wenn diese durch Cefuroxim-empfindliche Keime verursacht sind, z. B. Infektionen

- der Atemwege
- der Nieren und ableitenden Harnwege
- der Geschlechtsorgane, einschließlich Gonorrhoe
- des Hals-Nasen-Ohren-Bereichs
- der Haut und des Weichteilgewebes
- der Knochen und Gelenke

und bei Sepsis.

Zur perioperativen Prophylaxe bei erhöhter Gefährdung des Patienten durch Infektionen.

4.2 Dosierung,

Art und Dauer der Anwendung

Dosierung mit Einzel- und Tagesgaben
Dosis, Art der Anwendung und Zeitabstände zwischen den Injektionen richten sich nach der Empfindlichkeit des Erregers, der Schwere der Infektion und dem Zustand des Patienten.

Erwachsene und Jugendliche:

Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren erhalten im Allgemeinen bei unkomplizierten Infektionen eine Tagesdosis von 1,5 bis 2,25 g Cefuroxim in 2 bis 3 Einzeldosen. Bei mäßig schweren bis ernsten Infektionen ist eine Anhebung der Tagesdosis auf 3,0 bis 4,5 g Cefuroxim möglich; bei schweren, lebensbedrohlichen Infektionen können bis 6,0 g Cefuroxim täglich in 4 Einzeldosen notwendig sein.

Siehe oben stehende Tabelle

Gonorrhoe:

Bei akuter unkomplizierter Gonorrhoe empfiehlt sich die einmalige i.m. Gabe von 1500 mg Cefuroxim (d. h. je 750 mg bilateral). Vor Therapiebeginn ist auf Lues zu untersuchen.

Art der Infektion	Einzeldosis	Verabreichungsfolge	tägl. Gesamtdosis
bei unkomplizierten Fällen mit empfindlichen Erregern	750 mg	alle 12 Std. bis 8 Std.	1,5 g bis 2,25 g
bei schweren Infektionen oder mäßig empfindlichen Erregern	1500 mg	alle 12 Std. bis 8 Std. bis 6 Std.	3,0 g bis 4,5 g bis 6,0 g

Perioperative Prophylaxe:

Zur perioperativen Prophylaxe wird Cefuroxim in einer Dosierung von 1500 mg Cefuroxim etwa 30 bis 60 Minuten vor dem Eingriff eingesetzt. Bei länger dauernden Eingriffen kann eine weitere Dosis verabreicht werden.

Säuglinge und Kleinkinder:

Säuglinge (über 1 Monat) und Kinder bis 12 Jahre erhalten im Allgemeinen eine Tagesdosis von 30 bis 100 mg Cefuroxim/kg KG in 3 gleich großen Einzeldosen.

Eine Anhebung der Tagesdosis auf 150 (– 200 – 400) mg Cefuroxim/kg KG ist möglich. Die Maximaldosis für Erwachsene darf jedoch nicht überschritten werden.

Bei Frühgeborenen und Neugeborenen sind unter Berücksichtigung der niedrigen Nierenclearance die Applikationsintervalle auf 12 Stunden zu verlängern.

Dosierung bei eingeschränkter Nierenfunktion:

Bei Patienten mit Serum-Kreatinin-Werten im Bereich bis ca. 300 µmol/l (entsprechend 3,5 mg/dl), das entspricht einer Kreatinin-Clearance von ca. 26 – 30 ml/min, kann Cefuroxim normal dosiert werden.

Bei einer glomerulären Filtrationsrate < 30 ml/min wird empfohlen, bei einer gleich bleibenden Initialdosis von 750 mg-1500 mg Cefuroxim die Erhaltungsdosis wie folgt zu reduzieren bzw. das Dosierungsintervall zu verlängern:

500 – 750 mg Cefuroxim alle 12 Stunden bei Erwachsenen mit einer Cl_{Krea} von 10 – 30 ml/min, und 500 (– 750) mg Cefuroxim alle 48 Stunden, falls die glomeruläre Filtrationsrate unter 5 ml/min sinkt.

Hinweis:

Die Kreatinin-Clearance sollte als Parameter vor allem bei Patienten mit schwankenden Plasma-Kreatinin-Konzentrationen bevorzugt werden, wie dies bei schweren Infektionen (z. B. Sepsis) beobachtet wird.

Wenn die Serum-Kreatinin-Werte zur Beurteilung der Nierenfunktion herangezogen werden, sollten diese Befunde mehrfach erhoben werden, da nur bei gleich bleibend eingeschränkter Nierenfunktion eine Korrelation zu den Kreatinin-Clearance-Werten besteht.

Wenn nur die Serumkreatininwerte bekannt sind, kann die Kreatinin-Clearance nach folgenden Formeln abgeschätzt werden:

Männer:

$$Cl_{Cr} =$$

$$\frac{\text{Körpergewicht in kg} \times (140 - \text{Lebensjahre})}{72 \times \text{Serumkreatinin [mg/100 ml]}}$$

bzw.

$$Cl_{Cr} =$$

$$\frac{\text{Körpergewicht in kg} \times (140 - \text{Lebensjahre})}{0,814 \times \text{Serumkreatinin [µmol/l]}}$$

Frauen: 0,85 × dem obigen Wert

Kinder und Säuglinge:

Bei Säuglingen und Kindern wird ebenfalls bis zu Serum-Kreatinin-Werten von 300 µmol/l (entsprechend 3,5 mg/dl) normal dosiert.

Bei stark eingeschränkter Nierenfunktion sind die Folgedosen folgendermaßen zu reduzieren:

Serum-Kreatinin-Werte bis 530 µmol/l (entsprechend 6 mg/dl):

10 mg Cefuroxim/kg KG alle 12 Stunden.

Darüber liegende Serum-Kreatinin-Werte:

10 mg Cefuroxim/kg KG alle 24 Stunden.

Dosierung bei Hämodialyse:

Bei Hämodialyse verkürzt sich die Halbwertszeit von Cefuroxim. Bei Patienten, die regelmäßig hämodialysiert werden, sollte nach dem Dialysevorgang eine zusätzliche Dosis von 750 mg Cefuroxim verabreicht werden.

Art der Anwendung

Cefuroxim-saar® 750/1500 mg wird intravenös oder tief intramuskulär appliziert.

Cefuroxim-saar® 750/1500 mg darf nicht intraarteriell verabreicht werden.

Intravenöse Injektion:

Zur Herstellung der gebrauchsfertigen Lösung wird Cefuroxim-saar® 750 mg mit 10 ml und Cefuroxim-saar® 1500 mg mit 20 ml Wasser für Injektionszwecke gelöst.

Die intravenöse Injektion soll langsam (mindestens über eine Dauer von 3 bis 5 Minuten) erfolgen.

Infusion:

Zur Kurzinfusion wird Cefuroxim-saar® 1500 mg in 40 ml Wasser für Injektionszwecke, isotonischer Natriumchloridlösung oder 5%iger Glukoselösung gelöst und über eine Dauer von ca. 20 Minuten infundiert.

Zur Dauertropfinfusion wird Cefuroxim-saar® 1500 mg in 100 ml isotonischer Natriumchloridlösung oder 5%iger Glukoselösung gelöst und während 50 bis 60 Minuten infundiert.

Intramuskuläre Injektion:

Die intramuskuläre Injektion von Cefuroxim-saar® 750 mg wird auch ohne Zusatz eines Lokalanästhetikums gut vertragen.

Zur Herstellung der gebrauchsfertigen Lösung wird der Inhalt einer Durchstechflasche Cefuroxim-saar® 750 mg in 6 – 10 ml sterilem Wasser für Injektionszwecke gelöst.

Zur Vermeidung eines durch das Injektionsvolumen hervorgerufenen Schmerzes empfiehlt es sich, einseitig nicht mehr als 5 ml Lösung zu injizieren.

Cefuroxim-saar® 750 mg/1500 mg



Besondere Hinweise für den Gebrauch:

Es sollten stets frisch zubereitete Lösungen verwendet werden! Cefuroxim-Lösungen sind nur kurze Zeit (vor Licht und Wärme geschützt) haltbar (siehe Abschnitt 6.3). Injektions- und Infusionslösungen von Cefuroxim-saar® haben eine leicht gelbliche Farbe. Unterschiedliche Farbtintensitäten sind ohne Bedeutung für die Wirksamkeit und die Unbedenklichkeit dieses Antibiotikums.

Lösungen mit Trübungen oder Ausfällungen sind nicht anzuwenden.

Kombinationstherapie:

Eine Kombinationstherapie von Cefuroxim mit anderen Antibiotika ist möglich. Auf Grund der bisherigen klinischen Erfahrungen kommen dafür folgende Substanzen in Frage: gegen *Pseudomonas* wirksame Penicilline, Aminoglykoside oder Metronidazol.

Bei der Kombination mit Aminoglykosiden muss die Nierenfunktion beachtet werden.

Im Allgemeinen sollte Cefuroxim nicht mit anderen Antibiotika oder Arzneimitteln gemischt in einer Spritze verabfolgt werden (siehe auch Abschnitt 6.2).

Dauer der Anwendung

Die Dauer der Behandlung richtet sich nach dem Ansprechen der Erreger und dem klinischen Bild.

Grundsätzlich sollte die Behandlung nach der Entfieberung und dem Abklingen der Krankheitserscheinungen noch mindestens drei Tage fortgesetzt werden.

4.3 Gegenanzeigen

Wegen der Gefahr eines anaphylaktischen Schocks darf Cefuroxim-saar® bei erwiesener Überempfindlichkeit gegen Cefuroxim und andere Cephalosporine nicht angewendet werden. Eine Parallelallergie mit anderen Betalaktam-Antibiotika (z. B. Penicilline u. a.) kann bestehen.

Die Anwendung von Cefuroxim zur intramuskulären Injektion ist bei Lidocainbeimischung bei Kindern im ersten Lebensjahr nicht angezeigt. Cefuroxim mit Lidocainbeimischung zur intramuskulären Injektion darf nicht intravenös gegeben werden, da Lidocain, intravasal verabreicht, zu Unruhe, Tachycardie, Reizleitungsstörungen sowie Erbrechen und Krämpfen führen kann. Die Injektion darf nicht intraarteriell erfolgen.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Cefuroxim-saar® 750/1500 mg sollte mit besonderer Vorsicht bei Personen angewendet werden, die in ihrer Vorgeschichte an ausgeprägten Allergien oder an Asthma litten.

Bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion (glomeruläre Filtrationsrate unter 30 ml/min) ist bei dem üblichen Dosierungsregime mit einer Kumulation von Cefuroxim zu rechnen, weshalb die Dosis entsprechend reduziert bzw. das Dosierungsintervall verlängert werden muss (siehe 4.2).

Bei längerer Anwendung sollten Leber- und Nierenfunktion überwacht werden.

Bei schweren und anhaltenden Durchfällen ist an eine pseudomembranöse Colitis zu denken, die lebensbedrohlich sein kann. Deshalb ist in diesen Fällen Cefuroxim-saar® 750/1500 mg sofort abzusetzen und eine geeignete Therapie einzuleiten (z.B. Vancomycin oral, 4mal täglich 250 mg). Peristaltikhemmende Mittel sind kontraindiziert.

Jede Anwendung von Antibiotika kann zur Vermehrung von Erregern führen, die gegen das eingesetzte Arzneimittel unempfindlich sind.

Auf Zeichen einer möglichen Folgeinfektion mit solchen Erregern ist zu achten. Folgeinfektionen sind entsprechend zu behandeln.

Hinweise:

Hinsichtlich der Gefährlosigkeit der Anwendung von Cefuroxim bei Säuglingen unter einem Monat sind noch keine verbindlichen Aussagen möglich.

Bei Patienten mit Elektrolytstörungen jedweder Genese bzw. schwerer Herzinsuffizienz ist der Natriumgehalt der Cefuroxim-Lösungen zu beachten.

Eine Durchstechflasche Cefuroxim-saar® 750 mg enthält 1,77 mmol (40,65 mg) Natrium und eine Durchstechflasche Cefuroxim-saar® 1500 mg enthält 3,54 mmol (81,3 mg) Natrium. Dies ist zu berücksichtigen bei Personen unter Natrium kontrollierter (natriumarmer/kochsalzärmer) Diät.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Cefuroxim/andere Antibiotika:

Cefuroxim sollte möglichst nicht mit bakterio- und fungiziden wirkenden Mitteln (z. B. Tetracycline, Erythromycin, Chloramphenicol oder Sulfonamide) kombiniert werden, da hinsichtlich der antibakteriellen Wirkung *in-vitro* ein antagonistischer Effekt beobachtet wurde. Ein synergistischer Effekt kann sich bei der Kombination mit Aminoglykosiden ergeben.

Cefuroxim/Probenecid:

Die gleichzeitige Gabe von Probenecid führt über eine Hemmung der renalen Ausscheidung zu höheren, länger anhaltenden Konzentrationen von Cefuroxim im Serum.

Cefuroxim/Diuretika:

Hochdosierte Behandlungen mit Cephalosporinen sollten bei Patienten, die gleichzeitig Schleifendiuretika (wie z. B. Furosemid und Etacrynsäure) erhalten, unter Kontrolle der Nierenfunktion durchgeführt werden, da eine Beeinträchtigung der Nierenfunktion durch solche Kombinationen nicht ausgeschlossen werden kann. Dies gilt auch für ältere Patienten sowie solche mit vorbestehender Einschränkung der Nierenfunktion.

Cefuroxim/potenziell nephrotoxische Arzneimittel:

Bei Kombination mit potenziell nierenschädigenden Arzneimitteln (wie z. B. Aminoglykosid-Antibiotika, Polymyxin B und Colistin) sollte die Nierenfunktion überwacht werden, da es zu einer Verstärkung der Nephrotoxizität der angeführten Substanzen kommen kann.

Einfluss auf Laboruntersuchungen:

Unter der Behandlung mit Cefuroxim kann in seltenen Fällen der Coombs-Test falsch positiv ausfallen.

Bei Glukosebestimmungen in Harn und Blut kann es methodenabhängig zu falsch-positiven bzw. falsch-negativen Ergebnissen kommen; dies lässt sich durch die Anwendung enzymatischer Methoden vermeiden.

4.6 Schwangerschaft und Stillzeit

Bisher sind keine fruchtschädigenden Wirkungen von Cefuroxim bekannt. Eine Anwendung während der Schwangerschaft, insbesondere im ersten Trimenon, und während der Stillzeit sollte trotzdem nur nach strenger Nutzen-Risiko-Abschätzung erfolgen.

Cefuroxim ist plazentagängig und wird in geringem Maße mit der Muttermilch ausgeschieden. Beim gestillten Säugling kann es zu Sensibilisierung, Durchfällen und Sprosspilzbesiedelung der Schleimhäute kommen.

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

Nach bisherigen Erfahrungen hat Cefuroxim-saar® 750/1500 mg in niedrigen bis mittleren Dosen keinen Einfluss auf Konzentrations- und Reaktionsfähigkeit.

Sehr selten sind, bei Anwendung hoher Dosen und vor allem bei gleichzeitigem Bestehen einer Nierenfunktionseinschränkung, Krampfanfälle (tonisch/klonisch), Muskelzuckungen (Myoklonien) und Schwindelgefühle berichtet worden. Daher sollte unter diesen Umständen auf die genannten Tätigkeiten verzichtet werden.

4.8 Nebenwirkungen

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeiten zugrunde gelegt:

Sehr häufig	(≥ 1/10)
Häufig	(≥ 1/100, < 1/10)
Gelegentlich	(≥ 1/1.000, < 1/100)
Selten	(≥ 1/10.000, < 1/1.000)
Sehr selten	(< 1/10.000)
Nicht bekannt	(Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

Unter der Behandlung mit Cefuroxim wurden folgende Nebenwirkungen beobachtet:

Infektionen und parasitäre Erkrankungen

Vermehrung von Erregern, die gegen das eingesetzte Arzneimittel unempfindlich sind (Folgeinfektion) (siehe auch Abschnitt 4.4).

Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems

Gelegentlich: Reversible Auswirkungen auf das Blutbild toxischer und allergischer Art: hämolytische Anämie, Neutropenie, Granulozytopenie, Leukozytopenie, Eosinophilie oder Thrombozytopenie.

Erkrankungen des Immunsystems

Überempfindlichkeitsreaktionen:

Häufig: allergische Reaktionen in Form von Hautausschlag und Juckreiz, Urtikaria, Schwellungen (Quincke-Ödem, Gelenkschwellungen, angioneurotisches Ödem) und Arzneimittelfieber.



Cefuroxim-saar® 750 mg/1500 mg

Selten: Erythema exsudativum multiforme, Stevens-Johnson-Syndrom oder Lyell-Syndrom

Sehr selten: lebensbedrohlicher anaphylaktischer Schock.

Erkrankungen des Nervensystems

Sehr selten: Krampfanfälle (tonisch/klonisch), Muskelzuckungen (Myoklonien) und Schwindelgefühle bei Anwendung hoher Dosen und vor allem bei gleichzeitigem Bestehen einer Nierenfunktionseinschränkung.

Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths

leichte bis mittelgradige Beeinträchtigungen des Hörvermögens bei wenigen Patienten im Kindesalter, die mit Cefuroxim behandelt wurden.

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Gelegentlich: gastrointestinale Störungen in Form von Appetitlosigkeit, Übelkeit, Erbrechen, Bauchschmerzen oder Durchfällen, die meist leichter Natur sind und häufig während, sonst nach Absetzen der Therapie abklingen.

Sehr selten: pseudomembranöse Enterocolitis (siehe Abschnitt 4.4 zu Gegenmaßnahmen).

Leber- und Gallenerkrankungen

Gelegentlich: leichte, vorübergehende Erhöhung von Bilirubin und/oder Leberenzymen im Serum (SGOT, SGPT, alkalische Phosphatase).

Erkrankungen der Nieren und Harnwege

Häufig: Anstieg von Kreatinin und Harnstoff im Serum, insbesondere bei Patienten mit bereits bestehender Einschränkung der Nierenfunktion.

Gelegentlich: akute interstitielle Nephritis.

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Häufig: Nach intravenöser Anwendung entzündliche Reizungen der Venenwand (bis zur Thrombophlebitis) und Schmerzen an der Injektionsstelle.

Bei rascher i.v. Injektion Unverträglichkeitsreaktionen in Form von Hitzegefühl oder Brechreiz.

Nach intramuskulärer Injektion Schmerzen und Verhärtung des Gewebes (Induration) an der Injektionsstelle.

4.9 Überdosierung

Bei Überdosierung sind – neben dem Absetzen des Arzneimittels – gegebenenfalls eliminationsbeschleunigende Maßnahmen erforderlich.

Cefuroxim ist hämodialysierbar.

Symptome einer Überdosierung

Intoxikationen im strengen Sinn sind beim Menschen unbekannt. Bei bestimmten Risikokonstellationen und bei Gabe sehr hoher Dosen kann es zu zentralnervösen Erregungszuständen, Myoklonien und Krämpfen kommen, wie sie auch für andere Betalaktame beschrieben worden sind. Bei Patienten mit stark eingeschränkter Nierenfunktion, Epilepsie und Meningitis ist das Risiko des Auftretens dieser unerwünschten Wirkungen erhöht.

Notfallmaßnahmen:

Zentral ausgelöste Krämpfe können mit Diazepam oder Phenobarbital, nicht jedoch mit Phenytoin, behandelt 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
Cefuroxim ist ein parenterales Betalaktam-Antibiotikum aus der Gruppe der Cephalosporine.

ATC-Code

J01DC02

Wirkungsweise

Der Wirkungsmechanismus von Cefuroxim 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 Cefuroxim kann auf folgenden Mechanismen beruhen:

- Inaktivierung durch Betalaktamasen: Cefuroxim 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 Cefuroxim besteht die Gefahr, dass unter der Therapie Mutanten mit konstitutiver (dereprimierter) AmpC-Betalaktamase-Bildung selektiert werden.
- Reduzierte Affinität von PBPs gegenüber Cefuroxim: Die erworbene Resistenz bei Pneumokokken und anderen Streptokokken beruht auf Modifikationen vorhandener PBPs als Folge einer Mutation. Für die Resistenz bei Methicillin (Oxacillin)-resistenten Staphylokokken hingegen ist die Bildung eines zusätzlichen PBPs mit verminderter Affinität gegenüber Cefuroxim verantwortlich.
- Unzureichende Penetration von Cefuroxim durch die äußere Zellwand kann bei Gram-negativen Bakterien dazu führen, dass die PBPs nicht ausreichend gehemmt werden.
- Durch Effluxpumpen kann Cefuroxim aktiv aus der Zelle transportiert werden.

Eine partielle oder weitgehende Kreuzresistenz von Cefuroxim besteht mit anderen Cephalosporinen und Penicillinen.

Grenzwerte

Die Testung von Cefuroxim 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>	≤ 8 mg/l	> 8 mg/l
<i>Staphylococcus</i> spp.	–*	–*
<i>Streptococcus</i> spp. (Gruppen A, B, C, G)	≤ 0,5 mg/l	> 0,5 mg/l
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	≤ 0,5 mg/l	> 1 mg/l
<i>Haemophilus influenzae</i>	≤ 1 mg/l	> 2 mg/l
<i>Moraxella catarrhalis</i>	≤ 1 mg/l	> 2 mg/l
Nicht spezifische Grenzwerte**	≤ 4 mg/l	> 8 mg/l

* Für Staphylokokken wird das Testergebnis von Oxacillin übernommen. Methicillin (Oxacillin)-resistente Staphylokokken werden als resistent gegen Cephalosporine bewertet.

** Basiert hauptsächlich auf der Serumpharmakokinetik

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 Cefuroxim 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 Cefuroxim anzustreben.

Prävalenz der erworbenen Resistenz in Deutschland auf der Basis von Daten der letzten 5 Jahre aus nationalen Resistenzüberwachungsprojekten und -studien (Stand: 11.12.2007):

Üblicherweise empfindliche Spezies
Aerobe Gram-positive Mikroorganismen
<i>Staphylococcus aureus</i> (Methicillin-sensibel)°
<i>Staphylococcus saprophyticus</i> °
<i>Streptococcus agalactiae</i>
<i>Streptococcus pneumoniae</i>
<i>Streptococcus pyogenes</i>
Aerobe Gram-negative Mikroorganismen
<i>Borrelia burgdorferi</i> °
<i>Haemophilus influenzae</i>

Cefuroxim-saar® 750 mg/1500 mg



<i>Moraxella catarrhalis</i>
<i>Neisseria gonorrhoeae</i> ^o
<i>Proteus mirabilis</i>
Spezies, bei denen erworbene Resistenzen ein Problem bei der Anwendung darstellen können
Aerobe Gram-positive Mikroorganismen
<i>Staphylococcus aureus</i> ^s
<i>Staphylococcus epidermidis</i> ⁺
<i>Staphylococcus haemolyticus</i> ⁺
<i>Staphylococcus hominis</i> ⁺
Aerobe Gram-negative Mikroorganismen
<i>Escherichia coli</i> ^s
<i>Klebsiella oxytoca</i> ^s
<i>Klebsiella pneumoniae</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-intermediär und -resistent)
Aerobe Gram-negative Mikroorganismen
<i>Citrobacter freundii</i>
<i>Enterobacter cloacae</i>
<i>Morganella morganii</i>
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
<i>Serratia marcescens</i>
Anaerobe Mikroorganismen
<i>Bacteroides</i> spp.
<i>Clostridium</i> spp.
Andere Mikroorganismen
<i>Chlamydia</i> spp.
<i>Chlamydophila</i> spp.
<i>Legionella pneumophila</i>
<i>Mycoplasma</i> spp.

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

⁺ In mindestens einer Region liegt die Resistenzrate bei über 50%.

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

^s Im ambulanten Bereich liegt die Resistenzrate bei < 10 %

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Das Antibiotikum Cefuroxim ist ausschließlich parenteral anwendbar. In der Form des „Pro-drug-Esters“ Cefuroxim-Axetil kann es jedoch auch oral angewendet werden.

Nach i.v. Injektion von 500 mg werden Serumspitzenkonzentrationen von 42 ± 20 mg/l (nach 15 min), nach i.v. Bolus-Injektion von 750 mg von 144 ± 46 mg/l und nach Gabe von 1500 mg (Infusionsdauer: 30 min) Werte von 123 ± 14 mg/l erreicht.

Bei i.m. Gabe betragen die maximalen Serumkonzentrationen 26 mg/l (nach 750 mg) bzw. 46 mg/l (nach 1500 mg). Die Bioverfügbarkeit nach i.m. Gabe ist vollständig. Die Flächen unter den Konzentrationszeitkurven nach i.m. und i.v. Gabe sind bei gleicher Dosis praktisch identisch. Cefuroxim erreicht in vielen Geweben und Körperflüssigkeiten therapeutisch wirksame Konzentrationen. Bei entzündeten Meningen war die Penetration des Cefuroxims in den Liquor cerebrospinalis erhöht. Bei Neugeborenen wurden im Liquor 12 bis 25% der zeitgleichen Serumkonzentrationen erreicht.

Die Bindung an Serumproteine beträgt etwa 33%. Das scheinbare Verteilungsvolumen liegt bei 13 bis 19 l.

Die Serumeliminationshalbwertszeit liegt bei 70 bis 80 Minuten (Bereich 66 – 140 min). Bei eingeschränkter Nierenfunktion ist die Halbwertszeit (HWZ) verlängert. Bei einer Kreatinin-Clearance von 23 ml/min beträgt die HWZ etwa 4,2 h und bei einer Kreatinin-Clearance von 5 ml/min kann die HWZ bis auf 22 Std. verlängert sein.

Cefuroxim wird in geringem Umfang (< 5%) metabolisiert.

Cefuroxim wird fast vollständig in antibakteriell aktiver Form durch die Nieren ausgeschieden.

Es wird sowohl tubulär sezerniert als auch glomerulär filtriert.

Bei Probanden, die 500 mg Probenecid (per os) 2 h vor 500 mg Cefuroxim (i.m. Injektion) erhielten, waren die maximalen Serumkonzentrationen um 30% erhöht und die Eliminationsrate um 32% vermindert.

Im 8-Stunden-Urin werden ca. 89% und im 24-Stunden-Sammelurin 93 bis 95% einer Dosis wiedergefunden. Die renale Clearance des Cefuroxims liegt bei 139 ml/min (Bereich: 114 bis 170 ml/min).

Cefuroxim ist hämodialysierbar und in geringerem Maße auch peritonealdialysierbar.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Akute Toxizität

Die akute Toxizität von Cefuroxim ist gering. Die LD₅₀ bei der Maus beträgt 10400 mg/kg KG bei i.v. Applikation. Zeichen einer Überdosierung sind eine beschleunigte Atmung und eine herabgesetzte Motilität.

Chronische Toxizität/Subchronische Toxizität

Untersuchungen zur chronischen Toxizität an verschiedenen Tierarten (Ratte, Hunden und Affen) ergaben keine Hinweise auf substanzspezifische toxikologische Effekte.

Mutagenes und tumorerzeugendes Potential

Ein Cefuroxim-Ester zeigte in einer Testbatterie keine relevanten mutagenen Effekte. Langzeituntersuchungen zur Erfassung des tumorerzeugenden Potentials wurden nicht durchgeführt.

Reproduktionstoxizität

Embryotoxizitätsstudien an Mäusen und Kaninchen haben keine Hinweise auf teratogene Wirkungen ergeben. Ab einer i.m. Dosis oberhalb von 50 mg Cefuroxim/kg/Tag kam es bei Kaninchen zu erhöhter Embryoletalität. Bei Mäusen wurden bis zu einer Dosis (s.c.) von 6,4 g/kg/Tag keine embryotoxi-

schen Effekte beschrieben. Bei Verabreichung während der Peri-Postnatalperiode zeigte sich bei Kaninchen eine Verminderung der Neugeborengewichte oberhalb einer Dosis von 50 mg/kg/Tag im maternal-toxischen Bereich. Bei Mäusen wurde eine verringerte Wurfgröße ab der niedrigsten geprüften Dosis (0,8 mg/kg/Tag) gefunden. Eine an Mäusen durchgeführte Fertilitätsprüfung mit Dosen bis zu 3,2 g/kg/Tag hat keine Hinweise auf Fertilitätsstörungen ergeben. Feten und Neugeborengewichte waren in dieser höchsten Dosis leicht vermindert.

Es liegen keine Erfahrungen beim Menschen mit der Anwendung von Cefuroxim in der Schwangerschaft vor. Cefuroxim geht in geringen Mengen in die Muttermilch über. Es liegen keine ausreichenden Erfahrungen beim Menschen mit der Anwendung in der Stillzeit vor. Beim gestillten Säugling ist die Möglichkeit einer Sensibilisierung, von Durchfällen und einer Sprosspilzbesiedelung von Schleimhäuten nicht auszuschließen.

6. Pharmazeutische Angaben

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Stickstoff, steril

6.2 Inkompatibilitäten

Cefuroxim ist inkompatibel mit alkalischen Infusionslösungen, Natriumhydrogencarbonat-Lösungen und Volumenersatzmitteln aus vernetzten Polypeptiden.

Kompatibilität mit Infusionslösungen:

Im Allgemeinen sollte Cefuroxim-saar® 750/1500 mg nicht mit anderen Antibiotika oder Arzneimitteln gemischt in einer Spritze verabfolgt werden. Cefuroxim-saar® 750/1500 mg darf nicht mit Aminoglykosid-Antibiotika bzw. mit Colistin im Infusionsbesteck oder in der Spritze gemischt werden.

Kompatibilität mit anderen Antibiotika/Che-motherapeutika:

Cefuroxim/Aminoglykoside

Aufgrund einer physikalisch-chemischen Inkompatibilität mit allen Aminoglykosiden sollte Cefuroxim nicht in einer Spritze oder Infusionslösung mit Aminoglykosiden verabreicht werden. Die beiden Antibiotika sollten aus getrennten Geräten an getrennten Stellen injiziert werden.

Cefuroxim/Colistin

Die gleichen Einschränkungen wie bei Aminoglykosiden gelten auch für die gleichzeitige Verabreichung von Colistin-Lösungen und Cefuroxim.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

2 Jahre

Die chemische und physikalische Stabilität der gebrauchsfertigen Zubereitung wurde für 3 Stunden bei 25 °C bzw. für 12 Stunden bei 2–8 °C nachgewiesen. Aus mikrobiologischer Sicht sollte die gebrauchsfertige Zubereitung sofort verwendet werden.

Wenn die gebrauchsfertige Zubereitung nicht sofort verwendet wird, ist der Anwender für die Dauer und die Bedingungen der Aufbewahrung verantwortlich.

Der Inhalt der Durchstechflaschen ist zur einmaligen Entnahme bestimmt. Reste von



Cefuroxim-saar® 750 mg/1500 mg

Injektions-/Infusionslösungen sind zu verwerfen.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Cefuroxim-saar® 750/1500 mg und dessen Lösungen nicht über 25 °C aufbewahren. Durchstechflaschen im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Cefuroxim-saar® 750 mg:

Durchstechflaschen mit 789 mg Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung, entsprechend 750 mg Cefuroxim.

Packungen mit 10 Durchstechflaschen N 3

Cefuroxim-saar® 1500 mg:

Durchstechflaschen mit 1578 mg Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung, entsprechend 1500 mg Cefuroxim.

Packungen mit 10 Durchstechflaschen N 3, Volumen 50 ml bzw. 100 ml.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. Inhaber der Zulassung

Chephasaar
Chem.-pharm. Fabrik GmbH
Mühlstraße 50
66386 St. Ingbert

Mitvertrieb

Rosen Pharma GmbH
Kirkeler Str. 41
66440 Blieskastel

Vertrieb

MIP Pharma GmbH
Kirkeler Str. 41
66440 Blieskastel
Tel.: 06842 / 9609-0
Fax: 06842 / 9609-355

8. Zulassungsnummern

Cefuroxim-saar® 750 mg: 38523.01.00

Cefuroxim-saar® 1500 mg: 38523.02.00

9. Datum der Erteilung der Zulassung/ Verlängerung der Zulassung

24.02.1999/12.12.2003

10. Stand der Information

Dezember 2008

11. Verkaufsabgrenzung

Verschreibungspflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

FachInfo-Service

Postfach 11 01 71

10831 Berlin