

**1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

**Cefpodoxim-ratiopharm® 40 mg/5 ml  
Pulver zur Herstellung einer Suspension  
zum Einnehmen**

**2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE  
ZUSAMMENSETZUNG**

5 ml der zubereiteten Suspension enthalten 52,18 mg Cefpodoximproxetil, entsprechend 40 mg Cefpodoxim.

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung: Sucrose, Aspartam

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

**3. DARREICHUNGSFORM**

Pulver zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen

Weißes bis blassgelbes Pulver  
Nach Zubereitung: gebrochen weiße bis blassgelbe Suspension

**4. KLINISCHE ANGABEN****4.1 Anwendungsgebiete**

**Cefpodoxim-ratiopharm®** ist angezeigt zur Behandlung von Infektionen, die durch Cefpodoxim-empfindliche Erreger verursacht werden und einer oralen Therapie zugänglich sind und ist besonders geeignet für die Behandlung von Säuglingen über 4 Wochen, Klein- und Schulkindern bis zum Alter von 12 Jahren (siehe Abschnitte 4.4 und 5.1).

- Tonsillitis, Pharyngitis
- Akute bakterielle Sinusitis (adäquat diagnostiziert)
- Akute bakterielle Otitis media (adäquat diagnostiziert)
- Ambulant erworbene Pneumonie
- Akute bakterielle Exazerbation einer chronischen Bronchitis
- Unkomplizierte Infektionen der Harnwege
- Infektionen der Haut und Weichteile

Für Jugendliche ab 12 Jahren und Erwachsene stehen höher dosierte Darreichungsformen zur Verfügung.

Die allgemein anerkannten Richtlinien für den angemessenen Gebrauch von antimikrobiellen Wirkstoffen sind bei der Anwendung von **Cefpodoxim-ratiopharm®** zu berücksichtigen.

**4.2 Dosierung und Art der Anwendung**

Zubereitung des Saftes: siehe Abschnitt 6.6. Die Aufbewahrung des Saftes erfolgt im Kühlschrank. Vor jeder Einnahme muss der Saft erneut geschüttelt werden.

Der Packung liegt eine Dosierspritze zum Abmessen der Dosis in ml und zur Verabreichung bei.

Dosierung

Im Allgemeinen beträgt die Dosierung 5–12 mg/kg Körpergewicht/Tag, verabreicht als 2 Einzelgaben in ca. 12-stündigen Abständen, in der Regel morgens und abends. Eine Ausnahme bilden Patienten mit Niereninsuffizienz (siehe Tabelle).

**Als Richtlinie gelten folgende Angaben:**

Alter des Kindes	Menge zubereitete Suspension in ml pro Tag	Menge Cefpodoxim pro Tag
4 Wochen – 3 Monate	2-mal 2,5 ml	40 mg
über 3 Monate – 2 Jahre	2-mal 5 ml	80 mg
über 2 Jahre – 6 Jahre	2-mal 7,5 ml	120 mg
über 6 Jahre – 12 Jahre	2-mal 10 ml	160 mg

Für Kinder über 12 Jahre stehen Cefpodoxim 100/200 mg Filmtabletten zur Verfügung.

**Dosierung bei eingeschränkter Nierenfunktion:**

Patienten mit einer Kreatinin-Clearance unter 40 bis 10 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> erhalten eine Einzeldosis (5, 7,5 oder 10 ml, d.h. 40, 60 oder 80 mg Cefpodoxim) alle 24 Stunden.

Patienten mit einer Kreatinin-Clearance unter 10 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> erhalten eine Einzeldosis (5, 7,5 oder 10 ml, d.h. 40, 60 oder 80 mg Cefpodoxim) alle 48 Stunden.

Hämodialyse-Patienten erhalten eine Einzeldosis (5, 7,5 oder 10 ml, d.h. 40, 60 oder 80 mg Cefpodoxim) nach jeder Dialyse.

Säuglinge unter 4 Wochen und Säuglinge von 4 Wochen bis 3 Monate mit Niereninsuffizienz sollen **Cefpodoxim-ratiopharm®** nicht erhalten.

Art der Anwendung

**Cefpodoxim-ratiopharm®** sollte mit einer Mahlzeit eingenommen werden, da der Wirkstoff dann am besten vom Körper aufgenommen wird.

Dauer der Anwendung

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 Spätkomplikationen wie dem rheumatischen Fieber oder einer schweren Nierenerkrankung, der Glomerulonephritis, vorzubeugen.

**4.3 Gegenanzeigen**

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

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

Bei Überempfindlichkeit gegenüber anderen Betalaktam-Antibiotika mögliche Kreuzallergie beachten.

Mit besonderer Vorsicht sollte **Cefpodoxim-ratiopharm®** bei Personen angewandt werden, die in ihrer Vorgeschichte an ausgeprägten Allergien oder an Asthma litten.

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).

Für Säuglinge unter 4 Wochen und Säuglinge von 4 Wochen bis 3 Monate mit Niereninsuffizienz kann die Behandlung mit **Cefpodoxim-ratiopharm®** nicht empfohlen werden, da bisher keine Erfahrungen vorliegen.

Antibiotika-assoziierte Kolitis

Treten während oder in den ersten Wochen nach Behandlung mit **Cefpodoxim-ratiopharm®** schwere, anhaltende Durchfälle auf, so ist an eine pseudomembranöse Enterokolitis, meist ausgelöst durch *Clostridium difficile*, zu denken.

Hier ist in Abhängigkeit von der Indikation die Therapie mit **Cefpodoxim-ratiopharm®** zu beenden und eine angemessene Behandlung einzuleiten (z.B. Einnahme von speziellen Antibiotika/Chemotherapeutika, deren Wirksamkeit klinisch erwiesen ist). Arzneimittel, die die Peristaltik hemmen, sind kontraindiziert.

Sekundärinfektion

Insbesondere bei längerem Gebrauch von **Cefpodoxim-ratiopharm®** kann es zu einer Vermehrung nicht empfindlicher Mikroorganismen (z.B. Hefepilze, Candida) kommen. Dies äußert sich z.B. in Entzündungen der Mund- und Scheidenschleimhaut und sollte entsprechend behandelt werden.

Pneumonie

Cefpodoxim ist nicht das bevorzugte Antibiotikum für die Behandlung von Staphylokokken-Pneumonie und sollte auch nicht in der Behandlung der atypischen Pneumonie, die durch Organismen wie Legionellen, Mykoplasmen und Chlamydien hervorgerufen wird, angewendet werden (siehe auch Abschnitt 5.1).

Längerfristige Behandlung

Wie bei allen Betalaktam-Antibiotika kann sich – insbesondere bei einer langandauernden Behandlung – eine Neutropenie und sehr selten eine Agranulozytose entwickeln. Wenn die Behandlung länger als 10 Tage dauert, sollte das Blutbild kontrolliert werden. Wenn eine Neutropenie festgestellt wird, sollte die Behandlung umgehend abgebrochen werden.

Labordiagnostische Untersuchungen

Cephalosporine können auf der Oberfläche der Erythrozytenmembran absorbiert werden und mit gegen sie gerichteten Antikörpern reagieren. Dies kann zu einem positiven Coombs-Test und in sehr seltenen Fällen zu einer hämolytischen Anämie führen. Bei dieser Reaktion kann eine Kreuzreaktivität mit Penicillin auftreten.

**Cefpodoxim-ratiopharm® 40 mg/5 ml  
Pulver zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen**

**ratiopharm  
GmbH**

Bei hochdosierter Behandlung mit parenteral verabreichten Cephalosporinen und gleichzeitiger Gabe von stark wirkenden Saluretika (z. B. Furosemid) oder potentiell nephrotoxischen Arzneimitteln (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 **Cefpodoxim-ratiopharm®** in der empfohlenen Dosierung unwahrscheinlich ist.

Hinweise zu den sonstigen Bestandteilen  
Patienten mit der seltenen hereditären Fructose-Intoleranz, Glucose-Galactose-Malabsorption oder Saccharase-Isomaltase-Mangel sollten **Cefpodoxim-ratiopharm®** nicht einnehmen.

5 ml zubereitete Suspension enthalten 2,465 g Sucrose (Zucker) entsprechend ca. 0,21 Broteinheiten (BE). Dies ist bei Patienten mit Diabetes mellitus zu berücksichtigen.

**Cefpodoxim-ratiopharm®** enthält Aspartam als Quelle für Phenylalanin und kann schädlich sein für Patienten mit Phenylketonurie.

**4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen**

Gleichzeitige Anwendung hoher Cefpodoxim-Dosen mit stark wirkenden Saluretika oder potentiell nephrotoxischen Arzneimitteln kann die Nierenfunktion ungünstig beeinflussen (siehe Abschnitt 4.4).

Antazida und H<sub>2</sub>-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 %

H<sub>2</sub>-Rezeptorenblocker:  
Ranitidin –29 %

Folglich sollten diese Präparate 2–3 Stunden vor oder nach **Cefpodoxim-ratiopharm®** eingenommen werden.

Bakteriostatisch wirkende Antibiotika  
**Cefpodoxim-ratiopharm®** sollte möglichst nicht mit bakteriostatisch wirkenden Antibiotika (wie z. B. Chloramphenicol, Erythromycin, Sulfonamide oder Tetracycline) kombiniert werden, da die Wirkung von **Cefpodoxim-ratiopharm®** vermindert werden kann.

**4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit**

Schwangerschaft

Es liegen keine Erfahrungen beim Menschen mit der Anwendung in der Schwangerschaft vor. Bei der Ratte wurde für den Wirkstoff oder seine Metaboliten ein Plazentaübergang nachgewiesen. Tierexperimentelle Studien lassen nicht auf reproduktionstoxische Wirkungen schließen (siehe Abschnitt 5.3). **Cefpodoxim-ratiopharm®** sollte dennoch während der Schwangerschaft, insbesondere im ersten Trimenon, nur angewendet werden, wenn es eindeutig erforderlich ist.

Stillzeit

Cefpodoximproxetil geht in die Muttermilch über. **Cefpodoxim-ratiopharm®** darf in der Stillzeit nur nach strenger Nutzen-Risiko-Abwägung durch den behandelnden Arzt angewendet werden. Beim gestillten Säugling kann es zu einer Sensibilisierung sowie einer Irritation der Darmflora und Spross-

pilzbesiedlung kommen, so dass das Stillen eventuell unterbrochen werden muss.

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

Nach bisherigen Erfahrungen hat **Cefpodoxim-ratiopharm®** 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 Abschnitt 4.8).

**4.8 Nebenwirkungen**

Über die folgenden Nebenwirkungen wurde berichtet. Sie sind nach Organsystemen geordnet

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeiten zugrunde gelegt:

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](http://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 1.000 mg Cefpodoxim

Organklasse	häufig ≥ 1/10	gelegentlich ≥ 1/1.000 bis < 1/100	sehr selten < 1/10.000	nicht bekannt Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar
Infektionen und parasitäre Erkrankungen				Candidiasis (einschließlich Vaginitis und orale Candidose, siehe Abschnitt 4.4)
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems		Hämolytische Anämie	Blutbildveränderungen (Thrombozytose, Thrombozytopenie, Leukopenie, Neutropenie, Agranulozytose, Eosinophilie, erniedrigte Hämoglobinwerte)	
Erkrankungen des Immunsystems				Überempfindlichkeitsreaktionen aller Schweregrade – z. B. Angioödem, Bronchospasmus bis zum lebensbedrohlichen Schock
Erkrankungen des Nervensystems		Kopfschmerzen, Parästhesien und Schwindel		
Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths		Tinnitus		

Fortsetzung Tabelle auf Seite 3

Fortsetzung Tabelle

Organklasse	<b>häufig</b> ≥ 1/10	<b>gelegentlich</b> ≥ 1/1.000 bis < 1/100	<b>sehr selten</b> < 1/10.000	<b>nicht bekannt</b> Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Störungen in Form von Magendrücken, Übelkeit, Erbrechen, Appetitlosigkeit, Blähungen oder Durchfall		Akute Pankreatitis, Pseudomembranöse Enterokolitis (siehe Abschnitt 4.4)	
Leber- und Gallenerkrankungen		Anstieg von Leberenzymen (Transaminasen, alkalische Phosphatase) und/oder Bilirubin als Zeichen einer (z. B. cholestatischen) Leberschädigung	Akute Hepatitis	
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	Allergische Reaktionen in Form von Hautveränderungen mit und ohne Juckreiz (z. B. Erythem, Exanthem, Urtikaria, Purpura)		Erythema multiforme, Stevens-Johnson-Syndrom, Lyell-Syndrom	
Erkrankungen der Nieren und Harnwege			Akute Niereninsuffizienz, Anstieg von harnpflichtigen Substanzen (Kreatinin und Harnstoff) im Serum	
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort		Schwächezustände wie Asthenie, Ermüdung und Unwohlsein (Malaise)		
Untersuchungen				Positiver Coombs-Test (siehe Abschnitt 4.4)

berichtet worden. Die beobachteten Nebenwirkungen waren die gleichen, die auch bei der empfohlenen Dosierung bekannt sind. Cefpodoxim ist dialysierbar.

## 5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

### 5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe  
Cefpodoximproxetil, ein Resorptionsester von Cefpodoxim, ist ein Betalaktam-Antibiotikum 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 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 Cefpodoxim kann auf folgenden Mechanismen beruhen:

- Inaktivierung durch Betalaktamasen: Cefpodoxim kann durch bestimmte Be-

talaktamasen 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 (Oxacillin)-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> <sup>1)</sup>	≤ 1 mg/l	> 1 mg/l
<i>Staphylococcus</i> spp. <sup>2)</sup>	– <sup>2)</sup>	– <sup>2)</sup>
<i>Streptococcus</i> spp. (Gruppen A, B, C, G) <sup>3)</sup>	– <sup>3)</sup>	– <sup>3)</sup>
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	≤ 0,25 mg/l	> 0,5 mg/l
<i>Haemophilus influenzae</i>	≤ 0,25 mg/l	> 0,5 mg/l

<sup>1)</sup> Nur unkomplizierte Harnwegsinfektionen.

<sup>2)</sup> Für *Staphylococcus* spp. wird das Testergebnis von Oxacillin bzw. Cefoxitin übernommen. Methicillin (Oxacillin)-resistente Staphylokokken werden unabhängig vom Testergebnis als resistent gewertet.

<sup>3)</sup> Für *Streptococcus* spp. (Gruppen A, B, C, G) wird das Testergebnis von Penicillin G übernommen.

# Cefpodoxim-ratiopharm® 40 mg/5 ml Pulver 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 Cefpodoximproxetil 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: Januar 2015):

Üblicherweise empfindliche Spezies
<b>Aerobe Gram-positive Mikroorganismen</b>
<i>Staphylococcus aureus</i> (Methicillin-sensibel)
<i>Streptococcus pneumoniae</i>
<i>Streptococcus pyogenes</i>
<b>Aerobe Gram-negative Mikroorganismen</b>
<i>Haemophilus influenzae</i>
<i>Moraxella catarrhalis</i>
<i>Neisseria gonorrhoeae</i> <sup>o</sup>
<i>Proteus mirabilis</i> <sup>%</sup>
<b>Spezies, bei denen erworbene Resistenzen ein Problem bei der Anwendung darstellen können</b>
<b>Aerobe Gram-positive Mikroorganismen</b>
<i>Staphylococcus aureus</i> <sup>s3</sup>
<i>Staphylococcus epidermidis</i> <sup>s+</sup>
<i>Staphylococcus haemolyticus</i> <sup>s+</sup>
<i>Staphylococcus hominis</i> <sup>s+</sup>
<i>Staphylococcus saprophyticus</i> <sup>s</sup>
<i>Streptococcus pneumoniae</i> (Penicillin-intermediär)
<b>Aerobe Gram-negative Mikroorganismen</b>
<i>Citrobacter freundii</i> <sup>s</sup>
<i>Enterobacter cloacae</i> <sup>s</sup>
<i>Escherichia coli</i> <sup>%s3</sup>
<i>Klebsiella pneumoniae</i> <sup>%</sup>
<i>Serratia marcescens</i> <sup>s</sup>
<b>Von Natur aus resistente Spezies</b>
<b>Aerobe Gram-positive Mikroorganismen</b>
<i>Enterococcus</i> spp.
<i>Staphylococcus aureus</i> (Methicillin-resistent)
<i>Streptococcus pneumoniae</i> (Penicillin-resistent)

## Aerobe Gram-negative Mikroorganismen

*Legionella pneumophila*
*Morganella morganii*
*Pseudomonas aeruginosa*

## Andere Mikroorganismen

*Chlamydia* spp.

*Chlamydophila* spp.

*Mycoplasma* 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 %.
- ³ 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 Kinder 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 (verabreicht als Cefpodoximproxetil) in 12-stündigem Abstand während 6 bis 10 Tagen der Steady state erreicht. 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 (verabreicht als Cefpodoximproxetil) 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 (verabreicht als Cefpodoximproxetil) 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 dialysierbar 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, Pleuraflüssigkeit, Tonsillen, Niere, Prostata und interstitielle Flüssigkeiten. Die beobachteten Konzentrationen liegen über den MHK-Werten der empfindlichen Mikroorganismen.

## Biotransformation 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 Cefpodoxim-ratiopharm® mit der Mahlzeit eingenommen werden.



### 5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

#### *Chronische Toxizität (orale Gabe)*

Hohe, orale Gaben von Cefpodoximproxetil (über der therapeutische Dosis) an Ratten und Hunden über einen Zeitraum zwischen 6 und 12 Monaten zeigten keine Mortalität, es kam zu einer gastrointestinalen Beeinträchtigung mit Faeceserweichung und Erweiterung des Blinddarms. Intestinale Nebenwirkungen, die bei der Fisher-Ratte stärker ausgeprägt waren, sind Folge der antibakteriellen Wirkung von Cefpodoximproxetil und der dadurch bedingten Veränderungen der Darmflora.

#### *Mutagenität*

Ausführliche Mutagenitätsuntersuchungen in mehreren Systemen verliefen negativ.

#### *Kanzerogenität*

Untersuchungen zum tumor erzeugenden Potential liegen nicht vor.

#### *Reproduktionstoxikologie*

Embryotoxizitätsstudien an Ratten und Kaninchen haben keine Anzeichen für ein teratogenes Potential ergeben. Cefpodoximproxetil zeigte keine unerwünschten Wirkungen in Fertilitäts- und Peri-Postnatalstudien bei Ratten. Bei der Ratte wurden für den Wirkstoff oder seine Metaboliten ein Plazentaübergang und ein Übertritt in die Milch nachgewiesen.

## 6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

### 6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Mikrokristalline Cellulose  
Carmellose-Natrium  
Siliciumdioxid  
Maisstärke  
Natriumbenzoat  
Aspartam  
Eisen(III)-hydroxid-oxid x H<sub>2</sub>O (E 172)  
Sucrose  
Citronensäure  
Hyprolose  
Bananenaroma

### 6.2 Inkompatibilitäten

Inkompatibilitäten sind bisher nicht bekannt.

### 6.3 Dauer der Haltbarkeit

2 Jahre  
Haltbarkeit nach Zubereitung: 10 Tage

### 6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25 °C lagern.  
Die gebrauchsfertige Suspension im Kühlschrank lagern (2–8 °C).

### 6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Farblose, transparente HDPE-Plastikflasche mit kindergesichertem Verschluss mit weißem bis blassgelbem Pulver.

1 Plastikflasche zu 75 ml Nennvolumen mit 32,4 g Pulver zur Herstellung von 50 ml Suspension  
1 Plastikflasche zu 150 ml Nennvolumen mit 64,8 g Pulver zur Herstellung von 100 ml Suspension  
2 Plastikflaschen zu je 150 ml Nennvolumen mit je 64,8 g Pulver zur Herstellung von je 100 ml Suspension

Jede Packung enthält einen Messbecher zum Abmessen der benötigten Wassermenge sowie eine Spritze zum Abmessen und Verabreichen der verschriebenen Dosis.

### 6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

#### *Zubereitung des Saftes:*

Die Flasche kräftig schütteln, um evtl. am Boden haftendes Pulver zu lösen. Zur Herstellung

- von 50 ml Suspension werden mit Hilfe des Messbechers 27 ml
- von 100 ml Suspension werden mit Hilfe des Messbechers 2-mal 27 ml (= insgesamt 54 ml)

kaltes Wasser in die Flasche gegeben. Nach Zugabe des Wassers ist die Flasche gut zu schütteln, bis auf dem Flaschengrund keine Pulverreste mehr zu erkennen sind, um eine homogene Suspension zu erhalten.

Die Aufbewahrung des Saftes erfolgt im Kühlschrank. Vor jeder Einnahme muss der Saft erneut geschüttelt werden.

## 7. INHABER DER ZULASSUNG

ratiopharm GmbH  
Graf-Arco-Str. 3  
89079 Ulm

## 8. ZULASSUNGSNUMMER

77668.00.00

## 9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung:  
7. Februar 2012

## 10. STAND DER INFORMATION

Juni 2015

## 11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt