

CEFUROX BASICS 125 mg/5 ml
Granulat zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen



1. Bezeichnung des Arzneimittels

CEFUROX BASICS 125 mg/ 5 ml
 Granulat zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

5 ml der zubereiteten Suspension enthalten 125 mg Cefuroxim (als Cefuroximaxetil).

Hinweis für Diabetiker:

5 ml der zubereiteten Suspension enthalten 2,78 g Sucrose (Zucker) entsprechend 0,23 Broteinheiten (BE). Dies ist bei Patienten mit Diabetes mellitus zu berücksichtigen.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. Darreichungsform

Granulat zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen (Flasche mit Messbecher)

Weißes bis cremefarbenes Granulat aus homogenem Pulver, welches mit Wasser eine weiße bis cremefarbene Suspension bildet.

4. Klinische Angaben

4.1 Anwendungsgebiete

CEFUROX BASICS 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 antimikrobiellen Wirkstoffen sind zu berücksichtigen.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Die Behandlung dauert für gewöhnlich 7 (5-10) Tage.

Siehe Tabellen 1 und 2.

Tabelle 1: Erwachsene und Kinder (≥ 40 kg)

Anwendungsgebiet	Dosierung
akute Streptokokken-Tonsillitis und Pharyngitis, akute bakterielle Sinusitis	2-mal täglich 250 mg
akute Otitis media	2-mal täglich 500 mg
akute Exazerbationen einer chronischen Bronchitis	2-mal täglich 500 mg
Zystitis	2-mal täglich 250 mg
Pyelonephritis	2-mal täglich 250 mg
unkomplizierte Infektionen der Haut und des Weichteilgewebes	2-mal täglich 250 mg
Lyme-Borreliose	2-mal täglich 500 mg für 14 (10-21) Tage

CEFUROX BASICS 125 mg/5 ml
Granulat zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen



Tabelle 2: Kinder (< 40 kg)

Anwendungsgebiet	Dosierung
akute Streptokokken-Tonsillitis und Pharyngitis, akute bakterielle Sinusitis	2-mal täglich 10 mg/kg bis zu einer Höchstdosis von 2-mal täglich 125 mg
Kinder ab zwei Jahren mit Otitis media oder gegebenenfalls schwereren Infektionen	2-mal täglich 15 mg/kg bis zu einer Höchstdosis von 2-mal täglich 250 mg
Zystitis	2-mal täglich 15 mg/kg bis zu einer Höchstdosis von 2-mal täglich 250 mg
Pyelonephritis	2-mal täglich 15 mg/kg bis zu einer Höchstdosis von 2-mal täglich 250 mg für 10 bis 14 Tage
unkomplizierte Infektionen der Haut und des Weichteilgewebes	2-mal täglich 15 mg/kg bis zu einer Höchstdosis von 2-mal täglich 250 mg
Lyme-Borreliose	2-mal täglich 15 mg/kg bis zu einer Höchstdosis von 2-mal täglich 250 mg für 14 (10 bis 21) Tage

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

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

Bei Kleinkindern (ab einem Alter von 3 Monaten) und Kindern mit einem Körpergewicht von weniger als 40 kg sollte vorzugsweise eine Dosisanpassung bezogen auf das Körpergewicht oder Lebensalter vorgenommen werden. Die Dosierung bei Kleinkindern und Kindern im Alter von 3 Monaten-18 Jahren beträgt für die meisten Infektionen 2-mal täglich 10 mg/kg bis zu einer Tageshöchstdosis von 250 mg. Bei Otitis media oder schwereren Infektionen beträgt die empfohlene Dosierung 2-mal täglich 15 mg/kg bis zu einer Tageshöchstdosis von 500 mg.

Die Tabellen 3 und 4 dienen, eingeteilt nach Altersgruppen, als Richtlinie für eine vereinfachte Gabe, z.B. mit dem Messbecher (5 ml) für das Mehrdosisbehältnis zu 125 mg/5 ml.

Tabelle 3: 10 mg/kg-Dosierung für die meisten Infektionen

Alter	Dosis (mg) 2-mal täglich	Volumen (ml) pro Dosis
3-6 Monate	40-60	2,5
6 Monate-2 Jahre	60-120	2,5-5
2-18 Jahre	125	5

Tabelle 4: 15 mg/kg-Dosierung für Otitis media und schwerere Infektionen

Alter	Dosis (mg) 2-mal täglich	Volumen (ml) pro Dosis
3-6 Monate	60-90	2,5
6 Monate-2 Jahre	90-180	5-7,5
2-18 Jahre	180-250	7,5-10

Eingeschränkte Nierenfunktion

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Cefuroximacetil 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 (siehe Tabelle 5). Cefuroxim kann durch eine Dialyse wirksam aus dem Körper entfernt werden.

Siehe Tabelle 5.

**CEFUROX BASICS 125 mg/5 ml
Granulat zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen**



Tabelle 5: Empfohlene Dosierung von CEFUROX BASICS bei eingeschränkter Nierenfunktion

Kreatinin-Clearance	T _{1/2} (h)	empfohlene Dosierung
≥ 30 ml/min/1,73 m ²	1,4-2,4	keine Dosisanpassung erforderlich (Gabe der Standarddosis von 2-mal 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
Während der Hämodialyse	2-4	am Ende jeder Dialysesitzung sollte eine zusätzliche Standard-Einzeldosis gegeben 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.

Art der Anwendung

Zum Einnehmen.

CEFUROX BASICS soll unmittelbar nach einer Mahlzeit eingenommen werden, um eine optimale Resorption zu erreichen.

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

Abhängig von der Dosierung sind andere Darreichungsformen verfügbar.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen Cefuroxim 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, Carbaneme 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 solchen Fällen die Gefahr einer Kreuzallergie besteht. Wie bei allen Betalaktam-Antibiotika wurden schwerwiegende und mitunter tödlich verlaufende Überempfindlichkeitsreaktionen berichtet. 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.

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).

CEFUROX BASICS 125 mg/5 ml Granulat zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen



Bei fast allen Antibiotika, einschließlich Cefuroxim, wurde über Fälle von Antibiotika-assoziiertes 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.

Wichtige Information zu den sonstigen Bestandteilen

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

5 ml gebrauchsfertige Suspension enthält 2,78 g Sucrose (Zucker) entsprechend ca. 0,23 Broteinheiten (BE). Dies ist bei Patienten mit Diabetes mellitus zu berücksichtigen.

Cefuroximaxetil Suspension enthält Aspartam als Quelle für Phenylalanin und kann schädlich sein für Patienten mit Phenylketonurie. Zur Beurteilung der Anwendung von Aspartam bei Säuglingen unter 12 Wochen liegen weder präklinische noch klinische Daten vor.

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 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 Antikoagulanzen 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. CEFUROX BASICS sollte Schwangeren nur verordnet werden, wenn der therapeutische Nutzen die Risiken überwiegt.

Stillzeit

Cefuroxim geht in geringen Mengen in die Muttermilch über. 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.

CEFUROX BASICS 125 mg/5 ml
Granulat zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen



4.8 Nebenwirkungen

Die häufigsten Nebenwirkungen sind vermehrtes Wachstum von *Candida*, Eosinophilie, Kopfschmerzen, Schwindel, gastro-intestinale 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, beruhen diese auf den (nach Einschätzung der Prüfarzte) 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. Den Häufigkeitsangaben liegt folgende Klassifizierung zugrunde: sehr häufig $\geq 1/10$; häufig $\geq 1/100$ bis < 1/10; gelegentlich $\geq 1/1.000$ bis < 1/100; selten $\geq 1/10.000$ bis < 1/1.000; sehr selten < 1/10.000 und nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Systemorganklasse	Häufig	Gelegentlich	Nicht bekannt
Infektionen und parasitäre Erkrankungen	vermehrtes Wachstum von <i>Candida</i>		Vermehrung von <i>Clostridium difficile</i>
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	Kopfschmerzen, Schwindel		
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Diarrhoe, Übelkeit, Bauchschmerzen	Erbrechen	pseudomembranöse Kolitis (siehe Abschnitt 4.4)
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

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.

Kinder und Jugendliche

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

**CEFUROX BASICS 125 mg/5 ml
Granulat zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen**



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

Vom *European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing* (EUCAST) wurden die folgenden Grenzwerte der minimalen Hemmkonzentration (MHK) festgelegt:

Erreger	Grenzwerte (mg/l)	
	S	R
Enterobacteriaceae ^{1,2}	≤ 8	> 8
<i>Staphylococcus</i> spp.	– ³	– ³
<i>Streptococcus</i> A,B,C und G	– ⁴	– ⁴
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	≤ 0,25	> 0,5
<i>Moraxella catarrhalis</i>	≤ 0,125	> 4
<i>Haemophilus influenzae</i>	≤ 0,125	> 1
Nicht speziesspezifische Grenzwerte ¹	IE ⁵	IE ⁵

CEFUROX BASICS 125 mg/5 ml
Granulat zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen



S=sensibel, R=resistent

- 1 Die Cephalosporin-Grenzwerte für *Enterobacteriaceae* erfassen alle klinisch relevanten Resistenzmechanismen (einschließlich ESBL und plasmidvermittelte AmpC). Einige Betalaktamasen-produzierende Stämme sind bei Anwendung dieser Grenzwerte sensibel oder intermediär gegenüber Cephalosporinen der dritten oder vierten Generation und sollten entsprechend berichtet werden, d.h. das Vorhandensein oder Fehlen von ESBL hat für sich allein keinen Einfluss auf die Klassifizierung der Sensibilität. In vielen Bereichen sind Nachweis und Charakterisierung von ESBL als Instrument für die Infektionskontrolle empfehlenswert oder zwingend erforderlich.
- 2 Nur unkomplizierte Harnwegsinfekte (Zystitis) (siehe Abschnitt 4.1).
- 3 Für Staphylokokken wird die Sensibilität auf Cephalosporine von der Methicillin-Empfindlichkeit abgeleitet; ausgenommen hiervon sind Ceftazidim, Cefixim und Ceftributen, die keine Grenzwerte aufweisen und daher bei Infektionen mit Staphylokokken nicht eingesetzt werden sollen.
- 4 Die Betalaktam-Empfindlichkeit beta-hämolisierender Streptokokken der Gruppen A, B, C und G wird von deren Penicillin-Empfindlichkeit abgeleitet.
- 5 Unzureichende Belege (insufficient evidence, IE) dafür, dass die fragliche Spezies ein geeignetes Ziel für eine Behandlung mit dem Arzneimittel darstellt. Eine MHK kann mit begleitendem Kommentar, aber ohne S- oder R-Klassifizierung angegeben werden.

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 von Dezember 2013. 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:

<u>Üblicherweise empfindliche Spezies</u>
<u>Gram-positive Aerobier:</u> <i>Staphylococcus aureus</i> (Methicillin-empfindlich) ¹ <i>Streptococcus pyogenes</i> <i>Streptococcus agalactiae</i>
<u>Gram-negative Aerobier:</u> <i>Haemophilus influenzae</i> <i>Haemophilus parainfluenzae</i> <i>Moraxella catarrhalis</i>
<u>Spirochäten:</u> <i>Borrelia burgdorferi</i>
<u>Mikroorganismen, bei denen erworbene Resistenz ein Problem darstellen kann</u>
<u>Gram-positive Aerobier:</u> <i>Streptococcus pneumoniae</i>
<u>Gram-negative Aerobier:</u> <i>Citrobacter freundii</i> <i>Enterobacter aerogenes</i> <i>Enterobacter cloacae</i> <i>Escherichia coli</i> <i>Klebsiella pneumoniae</i> <i>Proteus mirabilis</i> <i>Proteus</i> spp. (außer <i>P. vulgaris</i>) <i>Providencia</i> spp.
<u>Gram-positive Anaerobier:</u> <i>Peptostreptococcus</i> spp. <i>Propionibacterium</i> spp.
<u>Gram-negative Anaerobier:</u> <i>Fusobacterium</i> spp. <i>Bacteroides</i> spp.
<u>Von Natur aus resistente Mikroorganismen</u>
<u>Gram-positive Aerobier:</u> <i>Enterococcus faecalis</i> <i>Enterococcus faecium</i>

CEFUROX BASICS 125 mg/5 ml
Granulat zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen



<u>Gram-negative Aerobier:</u> <i>Acinetobacter</i> spp. <i>Campylobacter</i> spp. <i>Morganella morganii</i> <i>Proteus vulgaris</i> <i>Pseudomonas aeruginosa</i> <i>Serratia marcescens</i>
<u>Gram-negative Anaerobier:</u> <i>Bacteroides fragilis</i>
<u>Andere:</u> <i>Chlamydia</i> spp. <i>Mycoplasma</i> spp. <i>Legionella</i> spp.

¹ 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 (2,1 µg/ml für eine 125 mg-Dosis, 4,1 µg/ml für eine 250 mg-Dosis, 7,0 µg/ml für eine 500 mg-Dosis und 13,6 µg/ml für eine 1.000 mg-Dosis) ca. 2 bis 3 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 4-17 %).

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 1.000 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 33-50 % 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 125-148 ml/min/1,73 m².

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).

CEFUROX BASICS 125 mg/5 ml Granulat zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen



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

Aspartam
Hypromellosephthalat
Mannitol (Ph.Eur.)
Methacrylsäure-Ethylacrylat-Copolymer (1:1) (Ph.Eur.)
Natriumbenzoat
Natriumchlorid
Natriumdihydrogencitrat
Siliciumdioxid-Hydrat
Sucrose
Xanthangummi
Tutti-Frutti-Aroma
Pfefferminz-Aroma

5 ml der gebrauchsfertigen Suspension enthalten 2,78 g Sucrose (entsprechend 0,23 BE).

6.2 Inkompatibilitäten

Während der Behandlung mit Cephalosporinen ist über einen positiven Coombs-Test berichtet worden - dieses Auftreten kann Auswirkungen auf Kreuzblutuntersuchungen haben.

**CEFUROX BASICS 125 mg/5 ml
Granulat zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen**



6.3 Dauer der Haltbarkeit

2 Jahre

Die zubereitete Suspension ist 10 Tage bei 2-8 °C haltbar, danach sind Reste zu verwerfen.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25 °C lagern.

Aufbewahrungsbedingungen nach Rekonstitution des Arzneimittels siehe Abschnitt 6.3.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

HD-Polyethylenflasche mit Polypropylen-Verschluss.

Packungen mit:

1 Flasche zu 42 g Granulat zur Herstellung von 50 ml Suspension

1 Flasche zu 84 g Granulat zur Herstellung von 100 ml Suspension

Jede Packung enthält zusätzlich 1 Messbecher.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

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

Hinweise zur Zubereitung/Verabreichung

Die Flasche muss vor der Einnahme des Arzneimittels kräftig geschüttelt werden.

Die rekonstituierte Suspension kann im Kühlschrank bei 2-8 °C 10 Tage lang aufbewahrt werden.

Die rekonstituierte Suspension oder das Granulat dürfen nicht mit heißen Flüssigkeiten gemischt werden.

Hinweise zur Rekonstitution der Suspension in Mehrdosisbehältnissen

Packungsgröße 50 ml:

1. Schütteln Sie die Flasche, um das Granulat aufzulockern. Entfernen Sie den Verschluss und die Heißsiegelmembran. Sollte letztere beschädigt sein oder fehlen, muss das Produkt an den Apotheker zurückgegeben werden.
2. Füllen Sie **23 ml** kaltes Leitungswasser mit dem beigefügten Messbecher ein. Setzen sie den Verschluss wieder auf.
3. Drehen Sie die Flasche auf den Kopf und schütteln Sie sie (mindestens 15 Sekunden lang) kräftig.
4. Drehen Sie die Flasche wieder in die aufrechte Position und schütteln Sie sie nochmals kräftig.

Packungsgröße 100 ml:

1. Schütteln Sie die Flasche, um das Granulat aufzulockern. Entfernen Sie den Verschluss und die Heißsiegelmembran. Sollte letztere beschädigt sein oder fehlen, muss das Produkt an den Apotheker zurückgegeben werden.
2. Füllen Sie **44 ml** kaltes Leitungswasser mit dem beigefügten Messbecher ein. Setzen sie den Verschluss wieder auf.
3. Drehen Sie die Flasche auf den Kopf und schütteln Sie sie (mindestens 15 Sekunden lang) kräftig.
4. Drehen Sie die Flasche wieder in die aufrechte Position und schütteln Sie sie nochmals kräftig.

Gebrauchsfertige Suspension im Kühlschrank bei 2-8 °C aufbewahren.

7. Inhaber der Zulassung

Basics GmbH
Hemmelrather Weg 201
51377 Leverkusen
Tel.: 0214-40399-0
Fax: 0214-40399-199
E-Mail: info@basics.de
Internet: www.sunpharma.com/germany

Mitvertrieb:
Sun Pharmaceuticals Germany GmbH
Hemmelrather Weg 201
51377 Leverkusen

8. Zulassungsnummern

53137.00.00

CEFUROX BASICS 125 mg/5 ml
Granulat zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen



9. Datum der Erteilung der Zulassung/Verlängerung der Zulassung

29.04.2004/12.07.2013

10. Stand der Information

November 2019

11. Verkaufsabgrenzung

Verschreibungspflichtig

Die aktuellen Resistenzdaten für Deutschland (Stand Januar 2017) finden Sie in folgender Tabelle:

Üblicherweise empfindliche Spezies
<u>Aerobe Gram-positive Mikroorganismen</u> <i>Staphylococcus aureus</i> (Methicillin-empfindlich) <i>Staphylococcus saprophyticus</i> ^o <i>Streptococcus agalactiae</i> <i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Streptococcus pyogenes</i>
<u>Aerobe Gram-negative Mikroorganismen</u> <i>Borrelia burgdorferi</i> ^o <i>Moraxella catarrhalis</i> ^s <i>Proteus mirabilis</i>
Spezies, bei denen erworbene Resistenzen ein Problem bei der Anwendung darstellen können
<u>Aerobe Gram-positive Mikroorganismen</u> <i>Staphylococcus aureus</i> ^o <i>Staphylococcus epidermidis</i> ⁺ <i>Staphylococcus haemolyticus</i> ⁺ <i>Staphylococcus hominis</i> ⁺
<u>Aerobe Gram-negative Mikroorganismen</u> <i>Escherichia coli</i> ³ <i>Haemophilus influenzae</i> ^s <i>Klebsiella oxytoca</i> <i>Klebsiella pneumoniae</i>
Von Natur aus resistente Mikroorganismen
<u>Aerobe Gram-positive Mikroorganismen</u> <i>Enterococcus</i> spp <i>Staphylococcus aureus</i> (Methicillin-resistent) <i>Staphylococcus pneumoniae</i> (Penicillin-intermediär und -resistent)
<u>Aerobe Gram-negative Mikroorganismen</u> <i>Citrobacter freundii</i> <i>Enterobacter cloacae</i> <i>Legionella pneumophila</i> <i>Morganella morganii</i> <i>Pseudomonas aeruginosa</i> <i>Serratia marcescens</i>
Andere Mikroorganismen
<i>Chlamydia</i> spp. <i>Chlamydophila</i> spp <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.
- ^s Die natürliche Empfindlichkeit der meisten Isolate liegt im intermediären Bereich.
- ⁺ In mindestens einer Region liegt die Resistenzrate bei über 50 %.
- ³ Im ambulanten Bereich liegt die Resistenzrate bei < 10 %.
- [&] Bei Isolaten von Patientinnen mit unkomplizierter Cystitis beträgt die Resistenzrate < 10 %, sonst ≥ 10 %.

V06-00