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

ratiopharm

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: Saccharose, Aspartam, Natriumbenzoat

Cefpodoxim-ratiopharm® enthält:

- 2,5 g Saccharose pro 5 ml zubereiteter Suspension.
- 20 mg Aspartam pro 5 ml zubereiteter Suspension.
- 10 mg Natriumbenzoat pro 5 ml zubereiteter Suspension.

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 (siehe Abschnitt 5.1) verursacht werden und einer oralen Therapie zugänglich sind, bei Kindern ab einem Alter von 4 Wochen bis 12 Jahre.

Infektionen im Hals-Nasen-Ohren-Bereich:

- Tonsillitis, Pharyngitis
- Sinusitis
- akute Otitis media

Infektionen der Atemwege:

- Pneumonie/Bronchopneumonie
- Akute Exazerbation einer chronischen Bronchitis (AECB)

Unkomplizierte Infektionen der Harnwege

Infektionen der Haut und Weichteile

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

Dosierung

Kinder und Jugendliche
Für Kinder ab einem Alter von 4 Wochen bis 12 Jahre beträgt die Normaldosis 5-12 mg/kg Körpergewicht/Tag, verabreicht in 2 Einzelgaben in ca. 12-stündigen Abständen.

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

ratiopharm

Die Normaldosis beträgt im Allgemeinen 2-mal 4 mg/kg Körpergewicht/Tag, bis zu der normalen Tageshöchstdosis von 2-mal 100 mg Cefpodoxim (bei Kindern ab 25 kg Körpergewicht).
Die Sicherheit und Wirksamkeit von *Cefpodoxim-ratiopharm®* bei Neugeborenen bis zu einem Alter von 4 Wochen ist nicht erwiesen.

Der Packung liegt eine Dosierspritze bei mit einem Gesamtvolumen von 10 ml für die fertig zubereitete Suspension, entsprechend einer Wirkstoffmenge von 80 mg Cefpodoxim.
1 Teilstrich der Skala mit 20 Teilstrichen entspricht 0,5 ml, entsprechend 4 mg Cefpodoxim.

Dosierung bei eingeschränkter Nierenfunktion:
Für Säuglinge im Alter von 4 Wochen bis 3 Monate mit Niereninsuffizienz ist *Cefpodoxim-ratiopharm®* kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3).

Bei Kindern mit eingeschränkter Nierenfunktion mit einer Kreatinin-Clearance unter 40 ml/min muss das Dosierungsintervall verlängert und die Gesamttagesdosis entsprechend nachstehender Tabelle verringert werden (siehe auch Abschnitte 4.4. und 5.2):

Kreatinin-Clearance	**Dosierung**	**Zeitintervall zwischen Medikamentengabe**
unter 40 bis 10 ml/min/1,73 m^2	übliche Dosierung (Einzeldosis)	24 h (entspricht ½ der normalen Tagesdosis)
unter 10 ml/min/1,73 m^2	übliche Dosierung (Einzeldosis)	48 h (entspricht ¼ der normalen Tagesdosis)
Hämodialysepatienten	übliche Dosierung (Einzeldosis)	nach jeder Dialyse (entspricht ½ der normalen Tagesdosis nach jeder Dialyse)

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

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.

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

Zusätzliche Hinweise zur Dosierung bei Kindern:		
Kinder: 4 Wochen bis 12 Jahre		
Tageshöchstdosis	200 mg (= 2-mal 100 mg im 12-Stunden-Abstand)	
Normaldosis/Tag	5-12 mg/kg KG (= meist 2-mal Einzeldosis von 4 mg/kg KG im 12-Stunden-Abstand)	
Fassungsvermögen der Dosierspritze	10 ml = 20 Teilstriche = 80 mg Cefpodoxim	
Für die Einzeldosis von 4 mg/kg KG gilt: (bitte auf 2-malige Gabe im Abstand von 12 Stunden achten)		
Gewicht des Kindes in Kilogramm (kg)	Entspricht Cefpodoxim-Menge in Milligramm (mg) pro Einzeldosis (bitte 2-mal tägliche Gabe beachten)	Entspricht Volumen in Milliliter (ml) pro Einzeldosis (bitte 2-mal tägliche Gabe beachten)
1 kg	4 mg	0,5 ml
2 kg	8 mg	1 ml
3 kg	12 mg	1,5 ml
4 kg	16 mg	2 ml
5 kg	20 mg	2,5 ml
6 kg	24 mg	3 ml
7 kg	28 mg	3,5 ml
8 kg	32 mg	4 ml

9 kg	36 mg	4,5 ml
10 kg	40 mg	5 ml
11 kg	44 mg	5,5 ml
12 kg	48 mg	6 ml
13 kg	52 mg	6,5 ml
14 kg	56 mg	7 ml
15 kg	60 mg	7,5 ml
16 kg	64 mg	8 ml
17 kg	68 mg	8,5 ml
18 kg	72 mg	9 ml
19 kg	76 mg	9,5 ml
20 kg	80 mg	10 ml
21 kg	84 mg	10,5 ml
22 kg	88 mg	11 ml
23 kg	92 mg	11,5 ml
24 kg	96 mg	12 ml
25 kg	100 mg	12,5 ml
Für Kinder, deren Körpergewicht mehr als 25 kg beträgt, stehen auch Tabletten in der geeigneten Dosierung für die Verordnung über die Apotheken zur Verfügung		

4.3 Gegenanzeigen

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

Vorbekannte Überempfindlichkeitsreaktionen vom Soforttyp oder schwere Überempfindlichkeitsreaktionen, Anaphylaxie gegen Penicilline oder andere Betalaktam-Antibiotika.

Da *Cefpodoxim-ratiopharm®* Aspartam enthält, darf dieses Arzneimittel bei Kindern mit Phenylketonurie nicht angewendet werden.

Für Neugeborene bis zu einem Alter von 28 Tagen und Säuglinge von 4 Wochen bis 3 Monate mit Niereninsuffizienz kann die Behandlung mit *Cefpodoxim-ratiopharm®* nicht empfohlen werden, da bisher keine Erfahrungen vorliegen.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Besondere Vorsicht vor der Anwendung von *Cefpodoxim-ratiopharm®* 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 *Cefpodoxim-ratiopharm®* ebenfalls mit besonderer Vorsicht angewendet werden, da in diesen Fällen das Risiko für schwerwiegende Überempfindlichkeitsreaktionen erhöht ist. Überempfindlichkeitsreaktionen aller Schweregrade bis hin zum anaphylaktischen Schock können bei der Anwendung von *Cefpodoxim-ratiopharm®* auftreten (siehe Abschnitt 4.8).

Bei schweren akuten Überempfindlichkeitsreaktionen muss die Behandlung mit *Cefpodoxim-ratiopharm®* sofort abgebrochen werden, und entsprechende Notfallmaßnahmen müssen unverzüglich eingeleitet werden.

Bei schweren Magen-Darm-Störungen mit Erbrechen und Durchfall ist die Einnahme von *Cefpodoxim-ratiopharm®* nicht angebracht, da eine ausreichende Aufnahme aus dem Magen-Darm-Trakt nicht gewährleistet ist.

Bei Auftreten von schweren, anhaltenden Durchfällen während oder nach Beendigung der Therapie mit *Cefpodoxim-ratiopharm®* besteht der Verdacht auf eine schwerwiegende und u. U. lebensbedrohliche Dickdarmentzündung (pseudomembranöse Enterokolitis), meist ausgelöst durch *Clostridium difficile*. In diesem Fall muss *Cefpodoxim-ratiopharm®* unverzüglich abgesetzt und sofort eine entsprechende Behandlung eingeleitet werden. Peristaltikhemmende Mittel sind kontraindiziert.

Die Anwendung von *Cefpodoxim-ratiopharm*® 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.

Langfristige oder wiederholte Anwendung von *Cefpodoxim-ratiopharm*® kann zu einer Superinfektion und Kolonisation mit resistenten Keimen oder Sprosspilzen führen (z. B. Mundsoor, Vaginitis).

Schwerwiegende unerwünschte Reaktionen der Haut (SCARs)
Schwerwiegende unerwünschte Reaktionen der Haut (SCARs), einschließlich Stevens-Johnson-Syndrom (SJS), toxischer epidermaler Nekrolyse (TEN), arzneimittelbedingter Reaktion mit Eosinophilie und systemischen Symptomen (DRESS) und akuter generalisierter exanthematischer Pustulose (AGEP), die lebensbedrohlich oder tödlich sein können, wurden mit unbekannter Häufigkeit im Zusammenhang mit der Anwendung von Cefpodoxim berichtet.
Die Patienten sind über die Anzeichen und Symptome zu informieren und engmaschig auf Hautreaktionen zu überwachen.
Wenn Anzeichen und Symptome, die auf diese Reaktionen hinweisen, auftreten, sollte die Anwendung von Cefpodoxim unverzüglich beendet und eine alternative Behandlung in Erwägung gezogen werden.
Wenn der Patient im Zusammenhang mit der Anwendung von Cefpodoxim eine schwere Reaktion wie SJS, TEN, DRESS oder AGEP entwickelt hat, darf eine Anwendung von Cefpodoxim bei diesem Patienten zu keinem Zeitpunkt erneut begonnen werden.
Das gleiche gilt bei Erythema multiforme.

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).

Einfluss auf klinisch-chemische Parameter
Unter der Behandlung mit Cephalosporinen können der Coombs-Test und nicht-enzymatische Methoden zur Bestimmung von Glukose im Harn falsch-positive Ergebnisse zeigen.

Hinweise zu den sonstigen Bestandteilen
Patienten mit der seltenen hereditären Fructose-Intoleranz, Glucose-Galactose-Malabsorption oder Saccharose-Isomaltase-Mangel sollten *Cefpodoxim-ratiopharm*® nicht einnehmen.
5 ml zubereitete Suspension enthalten 2,5 g Saccharose (Zucker). 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.
Zur Beurteilung der Anwendung von Aspartam bei Säuglingen unter 12 Wochen liegen weder präklinische noch klinische Daten vor.

Natriumbenzoat kann Gelbsucht (Gelbfärbung von Haut und Augen) bei Neugeborenen (im Alter bis zu 4 Wochen) verstärken.

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro 5 ml zubereiteter Suspension, d. h. es ist nahezu „natriumfrei“.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Bei hochdosierter Behandlung mit parenteral verabreichten Cephalosporinen und gleichzeitiger Gabe von stark wirkenden **Saluretika** (z. B. Furosemid) oder potentiell **nephrotoxischen Präparaten** (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.

Antazida und H_2-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_2-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 hinreichenden Daten für die Verwendung von Cefpodoximproxetil bei Schwangeren vor. Tierexperimentelle Studien ergaben keinen Hinweis auf teratogene oder fetotoxische Wirkungen von Cefpodoximproxetil. Aufgrund der fehlenden klinischen Erfahrung sollte *Cefpodoxim-ratiopharm®* insbesondere in den ersten 3 Monaten der Schwangerschaft nur nach sorgfältiger Nutzen/Risiko-Abwägung angewendet werden.

Stillzeit

Cefpodoximproxetil geht in geringen Mengen in die Muttermilch über. Beim mit Muttermilch ernährten Säugling kann es deshalb zu Veränderungen der Darmflora mit Durchfällen und zu einer Sprosspilzbesiedlung kommen, so dass das Stillen eventuell unterbrochen werden muss. Die Möglichkeit einer Sensibilisierung ist ebenfalls zu berücksichtigen. *Cefpodoxim-ratiopharm®* sollte daher in der Stillzeit nur nach einer sorgfältigen Nutzen/Risiko-Abwägung angewendet werden.

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 auch Abschnitt 4.8).

4.8 Nebenwirkungen

Die folgenden Nebenwirkungen wurden beobachtet:

Häufig **≥ 1/100, < 1/10**	**Gelegentlich** **≥ 1/1.000, < 1/100**	**Selten** **≥ 1/10.000, < 1/1.000**
Infektionen und parasitäre Erkrankungen		
Superinfektion mit unempfindlichen Mikroorganismen, z. B. Hefepilze, Candida (siehe Abschnitt 4.4)		
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems		
	Thrombozytose Diese Veränderung ist nach Beendigung der Therapie meist reversibel.	Agranulozytose, hämolytische Anämie, Eosinophilie, Lymphozytose, Anämie, Leukopenie, Neutropenie, Leukozytose, Thrombozytopenie
Erkrankungen des Immunsystems		
		Überempfindlichkeiten aller Schweregrade - z. B. Angioödem, Bronchospasmus bis zum lebensbedrohlichen Schock (siehe Abschnitt 4.4)
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen		
Appetitlosigkeit		
Erkrankungen des Nervensystems		
	Kopfschmerzen, Parästhesien und Schwindel	
Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths		
	Tinnitus	

Erkrankungen des Gastrointestinaltraktes		
Störungen in Form von Magendrücken, Übelkeit, Erbrechen, Blähungen oder Durchfall		Pseudomembranöse Enterocolitis (siehe Abschnitt 4.4), Akute Pankreatitis
Leber- und Gallenerkrankungen		
	Anstieg von Leberenzymen (Transaminasen, alkalische Phosphatase) und/oder Bilirubin als Zeichen einer (z. B.) cholestatischen Leberzellschädigung	Akute Hepatitis
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes		
	Hautveränderungen mit und ohne Juckreiz (Erythem, Exanthem, Urtikaria, Purpura), Pruritus	Erythema multiforme, Stevens-Johnson-Syndrom, Lyell-Syndrom
Erkrankungen der Nieren und Harnwege		
		Anstieg harnpflichtiger Substanzen (Kreatinin und Harnstoff) im Serum, Akute Niereninsuffizienz
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort		
	Schwächezustände wie Asthenie, Ermüdung und Unwohlsein (Malaise)	

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

Erkenntnisse über signifikante Überdosierungen beim Menschen liegen nicht vor. In wenigen Fällen sind Überdosierungen bis zur Tagesdosis von 1.000 mg Cefpodoxim berichtet worden. Die beobachteten Nebenwirkungen waren die gleichen, die auch bei der empfohlenen Dosierung bekannt sind. Cefpodoxim ist dialysabel.

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.

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

ratiopharm

Resistenzmechanismen

Eine Resistenz gegenüber Cefpodoxim kann auf folgenden Mechanismen beruhen:

- Inaktivierung durch Betalaktamasen: Cefpodoxim 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 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 der Empfindlichkeitstestung

Die Interpretationskriterien für die Empfindlichkeitstestung anhand der Bestimmung der MHK (minimalen Hemmkonzentration) wurden vom *European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing* (EUCAST) für Cefpodoxim festgelegt und sind hier aufgeführt: https://www.ema.europa.eu/documents/other/minimum-inhibitory-concentration-mic-breakpoints_en.xlsx

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: Mai 2026):

Üblicherweise empfindliche Spezies
Aerobe Gram-positive Mikroorganismen
Staphylococcus aureus
Staphylococcus aureus (Methicillin-sensibel)
Staphylococcus saprophyticus °
Streptococcus pneumoniae
Streptococcus pyogenes
Aerobe Gram-negative Mikroorganismen
Citrobacter koseri °
Haemophilus influenzae
Moraxella catarrhalis
Neisseria gonorrhoeae °
Proteus mirabilis %
Spezies, bei denen erworbene Resistenzen ein Problem bei der Anwendung darstellen können
Aerobe Gram-positive Mikroorganismen
Staphylococcus epidermidis +
Staphylococcus haemolyticus +
Staphylococcus hominis +

Streptococcus pneumoniae mit verminderter Penicillin-Empfindlichkeit (Kategorie I)
Aerobe Gram-negative Mikroorganismen
Citrobacter freundii
Enterobacter cloacae
Escherichia coli % &
Klebsiella pneumoniae %
Serratia marcescens
Von Natur aus resistente Spezies
Aerobe Gram-positive Mikroorganismen
Enterococcus spp.
Staphylococcus aureus (Methicillin-resistent)
Streptococcus pneumoniae (Penicillin-resistent)
Aerobe Gram-negative Mikroorganismen
Legionella pneumophila
Morganella morganii
Pseudomonas aeruginosa
Andere Mikroorganismen
Chlamydia spp.
Mycoplasma spp.

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

+ 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 Zystitis beträgt die Resistenzrate < 10 %, sonst ≥ 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 Kindern 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* 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* 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* 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 dialysabel und muss daher außerhalb der Dialysezeiten verabfolgt werden.

Verteilungsvolumen

Das Verteilungsvolumen beträgt 32,3 l bei jungen Probanden (= 0,43 l/kg).

* verabreicht als Cefpodoximproxetil

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 einer Mahlzeit eingenommen werden.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Aus den Untersuchungen zur chronischen Toxizität liegen keine Erkenntnisse vor, die zu dem Verdacht führen, dass beim Menschen bisher unbekannte Nebenwirkungen auftreten könnten.
Außerdem zeigte sich in *In-vivo*- und *In-vitro*-Studien kein Hinweis auf ein reproduktionstoxisches oder mutagenes Potential.

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

ratiopharm

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Mikrokristalline Cellulose
Carmellose-Natrium
Siliciumdioxid
Maisstärke
Natriumbenzoat
Aspartam
Eisen(III)-hydroxid-oxid x H_2O (E172)
Saccharose
Citronensäure
Hyprolose
Bananenaroma (enthält u. a. Propylenglycol)

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 mit 32,4 g Pulver zur Herstellung von 50 ml Suspension
1 Plastikflasche mit 64,8 g Pulver zur Herstellung von 100 ml Suspension

2 Plastikflaschen mit 129,6 g (2 x 64,8 g) Pulver zur Herstellung von 200 ml (2 x 100 ml) Suspension in 1 Umkarton

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

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Zubereitung der gebrauchsfertigen Suspension:

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 der gebrauchsfertigen Suspension erfolgt im Kühlschrank. Vor jeder Einnahme muss die gebrauchsfertige Suspension erneut geschüttelt werden.

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

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
Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 30. August 2017

10. STAND DER INFORMATION

Juli 2026

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig