

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Cefixim Viatriis 400 mg Filmtabletten

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jede Filmtablette enthält 447,68 mg Cefixim (Ph.Eur.), entsprechend 400 mg Cefixim.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Filmtablette

Hellbraune, ovale, bikonvexe Filmtablette mit beidseitiger Bruchkerbe und ca. 9 mm x 18 mm.

Die Bruchkerbe dient zum Teilen der Tablette, um das Schlucken zu erleichtern und die Tablette in gleiche Dosen zu teilen.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Cefixim Viatriis wird angewendet bei Erwachsenen und Jugendlichen ≥ 12 Jahre zur Behandlung folgender Infektionen, die durch Cefixim-empfindliche Mikroorganismen verursacht werden (siehe Abschnitte 4.4 und 5.1):

- Akute Otitis media
- Akute bakterielle Sinusitis, Pharyngitis, Tonsillitis
- Akute Exazerbation von chronischer Bronchitis
- Ambulant erworbene Pneumonie
- Unkomplizierte Harnwegsinfektionen
- Unkomplizierte akute Gonorrhö

Die offiziellen Leitlinien zur sachgemäßen Anwendung von antibakteriellen Wirkstoffen sind zu beachten.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Die übliche empfohlene Dosis beträgt:

Erwachsene und Jugendliche ≥ 12 Jahre:

Die empfohlene Dosis von Cefixim Viatriis beträgt 400 mg Cefixim (1 Tablette) täglich als orale Einzeldosis oder aufgeteilt in zwei gleiche orale Dosen von 200 mg Cefixim ($\frac{1}{2}$ Tablette) alle 12 Stunden.

Bei unkomplizierten Harnwegsinfektionen ist eine Dosis von 200 mg ($\frac{1}{2}$ Tablette) pro Tag wirksam.

Ältere Patienten

Die gleiche Dosis wie für Erwachsene, es sei denn, es liegt eine schwere Nierenfunktionsstörung vor (siehe unten).

Nierenfunktionsstörung

Das Arzneimittel kann bei Patienten mit Nierenfunktionsstörung angewendet werden. Bei Patienten mit einer Kreatinin-Clearance ≥ 20 ml/min ist eine Dosisänderung nicht mit einem Nutzen verbunden, und das übliche Dosierungsschema kann eingehalten werden.

Bei Patienten mit einer Kreatinin-Clearance < 20 ml/min wird empfohlen, eine Dosis von 200 mg täglich nicht zu überschreiten.

Bei Patienten unter ständiger ambulanter Peritonealdialyse oder Hämodialyse sollten Dosis und Dosierungsschema denselben Empfehlungen wie für Patienten mit einer Kreatinin-Clearance < 20 ml/min folgen. Cefixim ist mittels Hämodialyse oder Peritonealdialyse nicht dialysierbar.

Für die Anwendung von Cefixim bei Kindern und Jugendlichen mit Niereninsuffizienz liegen keine ausreichenden Daten vor. Aus diesem Grund wird die Anwendung von Cefixim bei dieser Patientengruppe nicht empfohlen.

Leberfunktionsstörung

Bei Patienten mit Leberfunktionsstörung wird eine längere Zeitdauer bis zum Erreichen der maximalen Cefixim-Konzentration beobachtet. Eine Dosierungsänderung ist bei diesen Patienten jedoch nicht erforderlich.

Kinder und Jugendliche

Cefixim Viatriis ist nicht zur Anwendung bei Kindern ≤ 12 Jahren bestimmt. Die Verfügbarkeit anderer Darreichungsformen sollte überprüft werden.

Art der Anwendung

Zum Einnehmen.

Die Filmtabletten sollten mit einem Glas Wasser eingenommen werden.

Die Tabletten können unabhängig von den Mahlzeiten eingenommen werden (siehe Abschnitt 5.2).

Die Bruchkerbe dient zum Teilen der Tablette, um das Schlucken zu erleichtern und die Tablette in gleiche Dosen zu teilen.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff und gegen Beta-Lactam-Antibiotika im Allgemeinen oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Bei Anwendung von Cefixim während der Schwangerschaft und Stillzeit ist Vorsicht geboten, die Gegenanzeige der Überempfindlichkeit gegen Cefixim oder einen der sonstigen Bestandteile sowie die reduzierte Dosierung bei Patienten mit Nierenfunktionsstörung sind zu beachten.

Vorsicht ist geboten bei der Anwendung von Cephalosporinen bei Patienten mit Überempfindlichkeit gegen Penicilline, da es Hinweise auf eine Kreuzallergie zwischen Penicillinen und Cephalosporinen gibt. Schwere Reaktionen (auch anaphylaktische Reaktionen) sind bei beiden Substanzklassen aufgetreten (siehe Abschnitt 4.3).

Es wurden Fälle schwerer Hautreaktionen auf Cefixim gemeldet, darunter toxische epidermale Nekrolyse, Stevens-Johnson-Syndrom und Arzneimittellexantheme mit Eosinophilie und systemischen Symptomen (DRESS). Sollte eine schwere Hautreaktion auftreten, muss Cefixim sofort abgesetzt werden, und es sind geeignete Notfallmaßnahmen einzuleiten.

Wie andere Cephalosporine kann auch Cefixim eine akute Niereninsuffizienz, einschließlich interstitieller Nephritis, auslösen. Bei Auftreten einer akuten Niereninsuffizienz muss Cefixim abgesetzt werden, und es sind geeignete Therapiemaßnahmen zu ergreifen.

Besondere Vorsicht ist bei der Anwendung von Cefixim bei Patienten mit schwerer Niereninsuffizienz geboten (siehe Abschnitt 5.2).

Die länger dauernde Anwendung von Cefixim kann eine Überbesiedelung mit unempfindlichen Organismen zur Folge haben. Die Behandlung mit Breitspektrum-Antibiotika verändert die normale Darmflora des Dickdarms und kann eine Besiedlung mit *Clostridioides*-Stämmen zur Folge haben. Studien haben gezeigt, dass das von *Clostridioides difficile* produzierte Toxin die Hauptursache der Antibiotikaassoziierten Diarrhö ist. Pseudomembranöse Kolitis tritt in Verbindung mit der Anwendung von Breitspektrum-Antibiotika (einschließlich Makrolide, halbsynthetische Penicilline, Lincosamide und Cephalosporine, darunter Cefixim) auf; aus diesem Grund muss die Diagnose der pseudomembranösen Kolitis bei Patienten, die im Zusammenhang mit der Anwendung von Antibiotika eine schwere Diarrhö entwickeln, in Betracht gezogen werden.

Wenn Cefixim mit einem Aminoglykosid-Antibiotikum, Polymyxin B, Colistin, Viomycin oder hochdosierten Schleifendiuretika (z. B. Furosemid) kombiniert wird, sollte die Nierenfunktion besonders sorgfältig überwacht werden (siehe Abschnitt 4.5). Dies gilt insbesondere für Patienten mit bereits eingeschränkter Nierenfunktion.

Einige Patienten litten an lebensbedrohlicher, schwerer Diarrhö aufgrund einer pseudomembranösen Kolitis, die sich während oder nach der Anwendung von Cefixim entwickelt hat; dies muss in Betracht gezogen werden (siehe Abschnitt 4.8). Im Verdachtsfall muss die Anwendung von Cefixim beendet und geeignete Behandlungsmaßnahmen eingeleitet werden. Möglicherweise sind endoskopische Verfahren zur Untersuchung des Verdauungstrakts (Sigmoidoskopie) oder bakteriologische Verfahren erforderlich. Behandlungsmaßnahmen umfassen Flüssigkeits-, Elektrolyt- und Proteinersatz. Bleibt eine Besserung der Kolitis nach Absetzen des Arzneimittels aus oder kommt es zu einer Verschlimmerung der Symptome, ist eine Behandlung mit oral angewendetem Vancomycin angezeigt; dieses Antibiotikum ist das Mittel der Wahl bei pseudomembranöser Kolitis, die durch *C. difficile* verursacht wird. Andere mögliche Ursachen einer Kolitis sind auszuschließen. Die Anwendung von Arzneimitteln zur Hemmung der Darmperistaltik ist kontraindiziert.

Arzneimittelinduzierte hämolytische Anämie, einschließlich schwerer Fälle mit tödlichem Ausgang, wurden bei Patienten berichtet, die Antibiotika der Cephalosporin-Gruppe erhalten haben (Klasseneffekt). Das erneute Auftreten von hämolytischer Anämie nach der Wiederaufnahme der Behandlung mit Cephalosporinen bei Patienten mit hämolytischer Anämie unter Cephalosporin (darunter Cefixim) in der Vorgeschichte wurde ebenfalls berichtet.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Die gleichzeitige Anwendung von potenziell nierenschädigenden Substanzen (beispielsweise Antibiotika, wie z. B. Glycosamide, Colistin, Polymyxin und Viomycin) und stark wirksamen Diuretika (z. B. Etacrynsäure oder Furosemid) induzieren ein erhöhtes Risiko für eine Nierenfunktionsstörung (siehe Abschnitt 4.4).

Antazida wirken sich nicht auf die Resorption von Cefixim aus. Arzneimittel zur Hemmung der tubulären Rückresorption wie Probenecid können die Ausscheidung von Cefixim über die Harnwege erschweren und zu einer Erhöhung der C_{max} - und AUC_{24} -Werte führen.

Salicylate und andere nicht-steroidale entzündungshemmende Arzneimittel können die Bindung von Cefixim an Plasmaproteine aufheben und so die Konzentration der freien Fraktion erhöhen.

Wie bei den meisten Cephalosporinen wurde bei einigen Patienten eine Verlängerung der Prothrombinzeit beobachtet. Aus diesem Grund ist bei Anwendung von Cefixim bei Patienten unter antikoagulativer Therapie Vorsicht geboten, und häufigere Kontrollen der INR (International Normalized Ratio) sollten in Erwägung gezogen werden.

Wechselwirkungen mit Labortests

Bei Harnzuckerbestimmungen kann die Verwendung von kupferbasierten Reagenzien zu falsch-positiven Ergebnissen führen,

nicht jedoch bei Tests, die Glukoseoxidase verwenden. Auch der Coombs-Test kann, wie bei Cephalosporinen im Allgemeinen, zu falsch-positiven Ergebnissen führen.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Es liegen keine oder nur sehr begrenzte Erfahrungen mit der Anwendung von Cefixim bei Schwangeren vor. Tierexperimentelle Studien ergaben keine Hinweise auf direkte oder indirekte gesundheitsschädliche Wirkungen in Bezug auf eine Reproduktionstoxizität (siehe Abschnitt 5.3).

Aus Vorsichtsgründen soll eine Anwendung von Cefixim Viatris während der Schwangerschaft vermieden werden, es sei denn, eine Behandlung mit Cefixim ist aufgrund des klinischen Zustandes der Frau erforderlich.

Stillzeit

Es ist nicht bekannt, ob Cefixim in die Muttermilch übergeht. Tierexperimentelle Studien mit Ratten haben gezeigt, dass Cefixim in die Muttermilch von Ratten übergeht. Cefixim Viatris sollte während der Stillzeit nur nach sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abwägung angewendet werden.

Treten beim Säugling während der Stillzeit Durchfall oder eine Candidose auf, sollte die Mutter während der Behandlung auf das Stillen verzichten oder die Behandlung mit Cefixim sollte abgebrochen werden.

Fertilität

Die Wirkung von Cefixim auf die Fertilität des Menschen wurde nicht untersucht. Studien zur Reproduktion bei Tieren geben keinen Hinweis auf eine schädigende Wirkung im Hinblick auf die Fertilität (siehe Abschnitt 5.3).

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

Es wurden keine Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen beobachtet.

4.8 Nebenwirkungen

Innerhalb jeder Häufigkeitsklasse werden Nebenwirkungen (gemäß den klinischen Studienergebnissen) nach absteigendem Schweregrad aufgelistet.

Es wird davon ausgegangen, dass Häufigkeit, Art und Schweregrad der Nebenwirkungen bei Kindern und Erwachsenen vergleichbar sind.

In diesem Abschnitt wurde die folgende Konvention verwendet, um Nebenwirkungen nach ihrer Häufigkeit zu klassifizieren:

- 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 ($< 1/10\,000$)
- Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

MedDRA-Systemorganklasse	Häufig	Gelegentlich	Selten	Sehr selten
Infektionen und parasitäre Erkrankungen			Superinfektionen mit Bakterien oder Pilzen	Antibiotika-assoziierte Kolitis (siehe Abschnitt 4.4)
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems			Eosinophilie	Hämolytische Anämie
Erkrankungen des Immunsystems			Überempfindlichkeitsreaktionen	Anaphylaktischer Schock, rheumatoide Arthritis
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen			Anorexie	
Erkrankungen des Nervensystems		Kopfschmerzen	Schwindel	Psychomotorische Hyperaktivität
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Diarrhö	Bauchschmerzen, Übelkeit, Erbrechen	Flatulenz	
Leber- und Gallenerkrankungen			Hepatitis, Ikterus	
Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes		Hautausschlag	Arzneimittlexanthem mit Eosinophilie und systemischen Symptomen (DRESS)	Erythema multiforme, Pruritus, Stevens-Johnson-Syndrom, toxische epidermale Nekrolyse, Nesselsucht
Erkrankungen der Nieren und Harnwege				Interstitielle Nephritis

MedDRA-Systemorganklasse	Häufig	Gelegentlich	Selten	Sehr selten
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort			Schleimhautentzündung, Fieber	
Untersuchungen		Anstieg der Leberenzyme im Serum (Transaminasen, alkalische Phosphatase)	Anstieg des Serumharnstoffs	Anstieg des Serumkreatinins

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: <https://www.bfarm.de> anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Es liegen keine Angaben zu Fällen einer Überdosierung vor. Dosen von 2 g haben bei gesunden Erwachsenen mäßige gastrointestinale Wirkungen von der Art verursacht, wie sie in therapeutischen Dosen beobachtet werden.

Im Fall einer akuten Intoxikation ist mit Diarrhö, Erbrechen und Bauchschmerzen zu rechnen.

Ein spezielles Antidot gibt es nicht. Es kann eine Magenspülung durchgeführt werden, wenn die Einnahme weniger als 2 Stunden zurückliegt. Außerdem sollte dem Patienten Flüssigkeit zugeführt und der Elektrolythaushalt bei Bedarf ausgeglichen werden. Bei Peritonealdialyse und Hämodialyse werden keine klinisch signifikanten Mengen des Antibiotikums aus dem Blutkreislauf entfernt.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Antibiotika zur systemischen Anwendung, Andere Beta-Lactam-Antibiotika; Cephalosporine der 3. Generation, ATC-Code: J01DD08.

Wirkmechanismus

Cefixim ist ein bakterieller Wirkstoff aus der Klasse der Cephalosporine der 3. Generation. Als Beta-Lactam-Antibiotikum wirkt es durch Hemmung der bakteriellen Zellwandsynthese. Es handelt sich also um ein bakterientötendes Antibiotikum. Aufgrund der Einführung eines Carboxymethyloxim-Radikals an Position 7 des Cephemkerns weist Cefixim eine hohe Resistenz gegenüber der Inaktivierung durch die meisten von grampositiven oder gramnegativen Bakterien produzierten Beta-Laktamasen auf. Diese Eigenschaft äußert sich in einer Aktivität, die sich praktisch mit der von empfindlichen Bakterien deckt, unabhängig davon, ob diese Beta-Laktamasen produzieren oder nicht.

Pharmakodynamische Wirkungen

Die Zeitdauer (T), in der die Plasmakonzentration von Cefixim über der minimalen Hemmkonzentration (MHK) der Mikroorganismen liegt, korreliert in PK/PD-Studien nachweislich besonders gut mit der Wirksamkeit. Dies lässt den Schluss zu, dass das beste therapeutische Ansprechen dann beobachtet werden kann, wenn T > MHK mindestens 40-50 % des Intervalls zwischen den einzelnen Anwendungen beträgt.

Resistenzmechanismus

Die bakterielle Resistenz gegen Cefixim kann auf einem oder mehreren der folgenden Mechanismen beruhen:

- Hydrolyse durch Beta-Laktamasen, die durch Induktion oder genetische Repression in Gram-negativen Bakterien exprimiert werden;
- Reduzierte Affinität von Penicillin-bindenden Proteinen gegenüber Cefixim;
- Unzureichende Penetration durch die äußere Membran bestimmter Gram-negativer Bakterien;
- Expression von aktiven Efflux-Membranpumpen für das Antibiotikum.

Es können mehrere dieser Resistenzmechanismen in einer einzigen Bakterienzelle nebeneinander existieren. Je nach den vorhandenen Mechanismen können Bakterien Kreuzresistenzen gegenüber verschiedenen oder allen anderen Beta-Laktamen oder anderen Antibiotikaklassen entwickeln.

Grenzwerte der Empfindlichkeitstestung

Die Interpretationskriterien für die Empfindlichkeitstestung in der MHK (minimale Hemmkonzentration) wurden vom Europäischen Ausschuss für die Untersuchung auf Antibiotikaempfindlichkeit (EUCAST) für Cefixim festgelegt und sind hier aufgeführt:

https://www.ema.europa.eu/documents/other/minimum-inhibitory-concentration-mic-breakpoints_en.xlsx

Die Prävalenz erworbener Resistenzen kann geographisch und im zeitlichen Verlauf variieren. Daher sind, insbesondere für die Behandlung schwerer Infektionen, für ausgewählte Spezies lokale Informationen über die Resistenzlage wünschenswert. Falls aufgrund der lokalen Prävalenz die Wirksamkeit von Cefixim zumindest bei einigen Arten von Infektionen fraglich ist, ist der Rat eines Experten einzuholen.

Empfindliche Spezies
<u>Gram-positive Aerobier</u>
<i>Streptococcus pneumoniae</i> (Penicillin-empfindlich)
<i>Streptococcus pyogenes</i>
<u>Gram-negative Aerobier</u>
<i>Escherichia coli</i> %
<i>Haemophilus influenzae</i>
<i>Klebsiella</i> spp. %
<i>Moraxella catarrhalis</i>
<i>Proteus mirabilis</i> %
<u>Mikroorganismen, bei denen erworbene Resistenz ein Problem darstellen kann</u>
<i>Enterobacter</i> spp.
<u>Von Natur aus resistente Mikroorganismen</u>
<i>Clostridioides difficile</i>
<i>Bacteroides fragilis</i>
<i>Enterococci</i>
<i>Pseudomonas</i> spp.
<i>Staphylococcus aureus</i> +
<i>Streptococcus pneumoniae</i> (resistent gegen Penicillin)

% ESLB-bildende Isolate sind immer resistent

+ Cefixim zeigt wenig Aktivität gegen *Staphylokokken* (trotz deren Empfindlichkeit gegenüber Methicillin)

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Das Vorhandensein eines Vinylradikals an Position 3 verleiht Cefixim eine zufriedenstellende orale Resorptionsfähigkeit. Tatsächlich liegt die orale Bioverfügbarkeit dieses Antibiotikums bei etwa 48-50 %. Die gleichzeitige Verabreichung mit Nahrung kann die Zeit bis zum Erreichen der C_{max} verlängern, ohne Auswirkungen auf die AUC_{24} oder $T_{1/2\beta}$; dieser Effekt hat keine klinische Bedeutung. Das Vorhandensein von Nahrung beeinträchtigt die orale Resorption von Cefixim nicht; die T_{max} ist leicht verlängert, aber C_{max} und AUC_{24} sind nicht betroffen.

Wiederholte therapeutische Dosen führen bei Erwachsenen und Kindern nicht zur Akkumulation im Körper.

Verteilung

Cefixim ist zu etwa 70 % an Plasmaproteine gebunden und die ungebundene Fraktion diffundiert gut in die verschiedenen Gewebe des Körpers, außer in das ZNS. Das Antibiotikum dringt gut in die Kieferhöhlen, das Mittelohr, die Atemwege (einschließlich Bronchialsekret), die Mandeln, Prostatagewebe und -flüssigkeit und andere Organe ein. Die Konzentrationen im Gallenblasengewebe und in der Galle nach einer Dosis von 400 mg bei Erwachsenen betragen 4 bis 12 Stunden nach Einnahme des Antibiotikums etwa 20 bzw. 190 mcg/ml. Die Konzentrationen im Urin sind ebenfalls erhöht.

Biotransformation

Cefixim wird im Körper mäßig metabolisiert und im Wesentlichen in seiner aktiven Form hauptsächlich über die Galle und in erheblichen Mengen (20 bis 30 % der absorbierten Dosis) über den Urin ausgeschieden.

Die Ausscheidung von Cefixim erfolgt langsam, so dass die $T_{1/2\beta}$ -Zeit recht lang ist (etwa 4 Stunden). Dies gewährleistet eine gute Wirksamkeit gegen empfindliche Bakterien innerhalb von 24 Stunden nach Verabreichung einer Einzeldosis von 400 mg bei Erwachsenen oder 8 mg/kg bei Kindern.

Elimination

Die Konzentrationen in Urin und Galle sind sehr hoch, da die Ausscheidung über diese Wege erfolgt.

Besondere Patientengruppen

Kinder und Jugendliche

Es hat sich bestätigt, dass die Halbwertszeit länger, die AUC_{24} höher und die Urinausscheidung bei Säuglingen höher ist als bei älteren Kindern, bei denen die pharmakokinetischen Parameter mit denen von Erwachsenen vergleichbar sind.

Ältere Patienten

Bei älteren Patienten (65 bis 74 Jahre) zeigen C_{max} und AUC_{24} etwas höhere Werte als bei jungen Erwachsenen (20 bis 32 Jahre). Diese Unterschiede rechtfertigen jedoch nicht eine niedrigere Dosis für ältere Menschen.

Leberfunktionsstörung

Bei zirrhotischen Patienten wurde nach der Verabreichung von 200 mg Cefixim keine Veränderung der C_{max} oder AUC_{24} festgestellt; die Zeit für C_{max} und $T_{1/2\beta}$ ist jedoch erhöht, ebenso die renale Clearance. Es wurden keine Metaboliten im Serum oder Urin nachgewiesen.

Nierenfunktionsstörung

Obwohl nur 20 bis 30 % der absorbierten Dosis mit dem Urin ausgeschieden werden, steigen C_{max} und $T_{1/2\beta}$ bei gleicher Dosis in Abhängigkeit vom Schweregrad der Niereninsuffizienz an.

Während diese Erhöhungen bei einer Kreatinin-Clearance von mehr als 20 ml/min nicht ausreichen, um eine Dosisreduktion zu er-

fordern, ist dies bei einer Kreatinin-Clearance von weniger als oder gleich 20 ml/min nicht der Fall. In diesen Fällen kann sich die $C_{\max}$ verdoppeln und die $T_{1/2}$ fast verdreifachen; in diesem Fall muss die Dosis um die Hälfte reduziert werden (in der Regel auf 200 mg/Tag bei Erwachsenen und 4 mg/kg/Tag bei Kindern).

Durch Hämodialyse und Peritonealdialyse werden nur geringe Mengen von Cefixim aus dem Blut entfernt, was klinisch nicht relevant ist.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Basierend auf den konventionellen Studien zur Sicherheitspharmakologie, Toxizität bei wiederholter Gabe und In-vitro-Mutagenität, lassen die präklinischen Daten keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen. Langzeitstudien zur Karzinogenität wurden nicht durchgeführt.

Studien mit Nagern und Hunden haben gezeigt, dass Cefixim in Einzeldosen oder nach wiederholter Gabe keine toxischen Wirkungen entfaltet. Es wurden keine mutagenen oder klastogenen Eigenschaften festgestellt. Das Fortpflanzungsverhalten und die Fortpflanzungsfähigkeit der getesteten Tiere wurden nicht beeinträchtigt. Cefixim ist bei Ratten und Mäusen nicht teratogen.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Tablettenkern

Mikrokristalline Cellulose

Calciumhydrogenphosphat-Dihydrat

Vorverkleisterte Stärke (Mais)

Magnesiumstearat (Ph.Eur.) [pflanzlich]

Filmüberzug

Opadry II weiß 85F18422 [Poly(vinylalkohol), Titandioxid (E 171), Macrogol 3350, Macrogol 4000, Talkum]

Eisen(III)-oxid (E 172)

Eisen(III)-hydroxid-oxid-Hydrat (E 172)

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

2 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Unter 25 °C lagern.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

PVC-Aluminium-Bliesterpackungen: Packungen mit 5, 7 oder 10 Filmtabletten.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

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

7. INHABER DER ZULASSUNG

Mylan Germany GmbH

Lütticher Straße 5

53842 Troisdorf

8. ZULASSUNGSNUMMER

7016353.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG

31.10.2025

10. STAND DER INFORMATION

Oktober 2025

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig