

CEFPO BASICS 100 mg Filmtabletten CEFPO BASICS 200 mg Filmtabletten



1. Bezeichnung des Arzneimittels

CEFPO BASICS 100 mg Filmtabletten
CEFPO BASICS 200 mg Filmtabletten

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

CEFPO BASICS 100 mg Filmtabletten:

Eine Filmtablette enthält 100 mg Cefpodoxim (als Cefpodoximproxetil).

CEFPO BASICS 200 mg Filmtabletten:

Eine Filmtablette enthält 200 mg Cefpodoxim (als Cefpodoximproxetil).

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1

3. Darreichungsform

Filmtabletten

CEFPO BASICS 100 mg Filmtabletten:

Weißer bis gebrochen weißer, kapselförmiger Filmtablette mit „C 100“ in schwarzer Lebensmittelfarbe auf der einen Seite und glatt auf der anderen Seite.

CEFPO BASICS 200 mg Filmtabletten:

Weißer bis gebrochen weißer, kapselförmiger Filmtablette „C 200“ in schwarzer Lebensmittelfarbe auf der einen Seite und glatt auf der anderen Seite.

4. Klinische Angaben

4.1 Anwendungsgebiete

CEFPO BASICS ist angezeigt zur Behandlung von Infektionen, die durch Cefpodoxim-empfindliche Erreger verursacht werden und einer oralen Therapie zugänglich sind.

Infektionen im Hals-Nasen-Ohren-Bereich:

- Tonsillitis, Pharyngitis, Sinusitis

Infektionen der Atemwege:

- akute bakterielle Bronchitis
- akute Exazerbationen einer chronischen Bronchitis
- bakterielle Pneumonie

Infektionen der Harnwege:

- unkomplizierte Infektionen der oberen Harnwege (Pyelonephritis)
- unkomplizierte Infektionen der unteren Harnwege (Cystitis) der Frau

Gonorrhoe

- akute gonorrhoeische Urethritis des Mannes
- akute, unkomplizierte Gonokokkeninfektion der Frau

Infektionen der Haut und Weichteile

Die offiziellen Richtlinien für den angemessenen Gebrauch von antimikrobiellen Wirkstoffen sind bei der Anwendung von CEFPO BASICS zu berücksichtigen.

CEFPO BASICS 100 mg Filmtabletten CEFPO BASICS 200 mg Filmtabletten



4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

Die jeweilige Einzeldosis von CEFPO BASICS sollte im Abstand von etwa 12 Stunden eingenommen werden. Eine Ausnahme bilden Patienten mit Niereninsuffizienz (siehe unten).

Die Behandlungsdauer beträgt üblicherweise 5-10 Tage, außer bei der Behandlung der akuten unkomplizierten Gonorrhoe (Einmalgabe).

Bei der Behandlung von Infektionen durch *Streptococcus pyogenes* ist eine Therapiedauer von 10 Tagen angezeigt, um Spätkomplikationen wie dem rheumatischen Fieber oder einer schweren Nierenerkrankung (Glomerulonephritis) vorzubeugen.

Erwachsene und Kinder ab 12 Jahren erhalten in Abhängigkeit von der Art der Erkrankung im Allgemeinen alle 12 Stunden 100 mg bzw. 200 mg Cefpodoxim. Die Tageshöchstdosis beträgt 400 mg Cefpodoxim (siehe Tabelle 1).

Zur Behandlung der gonorrhoeischen Urethritis des Mannes und der akuten, unkomplizierten Gonokokkeninfektion der Frau genügt die Einmalgabe von 200 mg Cefpodoxim. Der Behandlungserfolg sollte durch eine kulturelle Kontrolle 3-4 Tage nach Behandlungsende überprüft werden.

Tabelle 1: Dosierung von CEFPO BASICS

Erwachsene und Kinder ab 12 Jahren

Art der Erkrankung	mg Cefpodoxim alle 12 Stunden		Entspricht mg Cefpodoxim pro Tag
	morgens	abends	
Tonsillitis, Pharyngitis	100 mg **	100 mg **	200 mg
Sinusitis	200 mg	200 mg	400 mg
akute Bronchitis, auch Exazerbation einer chronischen Bronchitis	200 mg	200 mg	400 mg
bakterielle Pneumonie	200 mg	200 mg	400 mg
unkomplizierte Infektionen der oberen Harnwege (Pyelonephritis)	200 mg	200 mg	400 mg
unkomplizierte Infektionen der unteren Harnwege (Cystitis) der Frau	100 mg **	100 mg **	200 mg
akute gonorrhoeische Urethritis des Mannes * akute Gonokokkeninfektion der Frau *	Einmalgabe von 200 mg		200 mg
Infektionen der Haut und Weichteile	200 mg	200 mg	400 mg

* Der Behandlungserfolg einer Therapie der akuten, unkomplizierten Gonorrhoe sollte durch eine kulturelle Kontrolle 3-4 Tage nach Behandlungsende überprüft werden.

** Diese Dosierungen können nur mit CEFPO BASICS 100 mg Filmtabletten durchgeführt werden.

Dosierung für Patienten mit Niereninsuffizienz

In Abhängigkeit von der Art der Erkrankung erhalten

- Patienten mit einer Kreatinin-Clearance unter 40 bis 10 ml/min/1,73m² die Hälfte der für die jeweilige Indikation empfohlenen Tagesdosis als Einzeldosis von 100 mg bzw. 200 mg Cefpodoxim alle 24 Stunden.
- Patienten mit einer Kreatinin-Clearance unter 10 ml/min/1,73m² die entsprechende Einzeldosis von 100 mg bzw. 200 mg Cefpodoxim alle 48 Stunden.
- Hämodialyse-Patienten die entsprechende Einzeldosis von 100 mg bzw. 200 mg Cefpodoxim nach jeder Dialyse.

CEFPO BASICS 100 mg Filmtabletten CEFPO BASICS 200 mg Filmtabletten



Dosierungsempfehlungen für Kinder und Jugendliche mit Niereninsuffizienz liegen nicht vor.

Patienten mit Leberinsuffizienz und ältere Patienten

Bei Patienten mit Leberinsuffizienz und bei älteren Patienten mit normaler Nierenfunktion ist eine Änderung der Dosierung nicht notwendig.

Art der Anwendung

CEFPO BASICS sollte mit einer Mahlzeit eingenommen werden, da der Wirkstoff dann am besten vom Körper aufgenommen wird.

CEFPO BASICS sollte unzerkaut mit reichlich Flüssigkeit (z.B. 1 Glas Wasser) eingenommen werden.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen Cefpodoxim, andere Cephalosporine oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile des Arzneimittels
- Frühere Sofortreaktion und/oder schwere Überempfindlichkeitsreaktionen (Anaphylaxie) auf Penicillin oder ein anderes Betalaktam-Antibiotikum

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Cefpodoxim ist kein bevorzugtes Antibiotikum zur Behandlung einer Staphylokokkenpneumonie und sollte nicht zur Behandlung einer durch Erreger wie z.B. *Legionella*, *Mycoplasma* und *Chlamydia* hervorgerufenen atypischen Pneumonie angewendet werden. Cefpodoxim wird nicht zur Behandlung einer Pneumonie durch *S. pneumoniae* empfohlen, wenn deren Penicillin-Empfindlichkeit eingeschränkt ist (siehe Abschnitt 5.1).

Wie bei allen Betalaktam-Antibiotika wurden schwerwiegende und gelegentlich tödliche Überempfindlichkeitsreaktionen berichtet. Bei schweren Überempfindlichkeitsreaktionen müssen die Behandlung mit Cefpodoxim umgehend abgebrochen und entsprechende Notfallmaßnahmen eingeleitet werden.

Vor Einleitung der Therapie sollte geprüft werden, ob bei dem Patienten bereits früher schwere Überempfindlichkeitsreaktionen auf Cefpodoxim, andere Cephalosporine oder andere Betalaktam-Antibiotika aufgetreten sind. Bei Anwendung von Cefpodoxim bei Patienten mit leichteren Überempfindlichkeitsreaktionen gegen andere Betalaktam-Antibiotika in der Anamnese ist Vorsicht geboten.

Mit besonderer Vorsicht sollte CEFPO BASICS bei Personen angewandt werden, die in ihrer Vorgeschichte an ausgeprägten Allergien oder an Asthma litten.

Im Zusammenhang mit der Anwendung von fast allen Antibiotika einschließlich Cefpodoxim wurde über Antibiotika-assoziierte Kolitis und pseudomembranöse Kolitis berichtet, die leicht bis lebensbedrohlich verlaufen können. Daher ist es wichtig, diese Diagnosen bei jedem Patienten in Betracht zu ziehen, bei dem es während oder nach der Behandlung mit Cefpodoxim zu Durchfall kommt (siehe Abschnitt 4.8). In diesem Fall ist die Behandlung mit Cefpodoxim abzubrechen und eine spezifische Therapie gegen *Clostridium difficile* in Erwägung zu ziehen. Arzneimittel, die die Peristaltik hemmen, dürfen nicht verabreicht werden.

Bei Patienten mit einer gastrointestinalen Erkrankung und insbesondere einer Kolitis in der Anamnese ist Cefpodoxim immer mit Vorsicht anzuwenden.

Wie bei allen Betalaktam-Antibiotika kann sich vor allem bei lang andauernder Behandlung eine Neutropenie und seltener eine Agranulozytose entwickeln. Wenn die Behandlung länger als 10 Tage dauert, sollte das Blutbild kontrolliert und die Behandlung abgebrochen werden, wenn eine Neutropenie festgestellt wird.

Cephalosporine können auf der Oberfläche der Erythrozytenmembran adsorbiert werden und mit Antikörpern, die gegen das Arzneimittel gerichtet sind, 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.

Bei Magen-Darmstörungen, die mit Erbrechen und Durchfall einhergehen, ist vor der oralen Applikation von CEFPO BASICS abzuraten, da eine ausreichende Resorption nicht gewährleistet ist.

Bei langandauernder Anwendung von Cefpodoxim könnten – wie bei allen anderen Antibiotika – Superinfektionen mit Pilzen (z.B. *Candida*) und Symptome von Vitamin-K-Defizit (Hämorrhagien) oder Vitamin-B-Defizit (Stomatitis, Glossitis, Neuritis, Anorexie etc.) auftreten.

CEFPO BASICS 100 mg Filmtabletten CEFPO BASICS 200 mg Filmtabletten



Unter Cephalosporin-Antibiotika wurden Veränderungen der Nierenfunktion beobachtet, insbesondere bei gleichzeitiger Gabe mit potenziell nephrotoxischen Arzneimitteln wie Aminoglykosiden und/oder stark wirksamen Diuretika. In diesen Fällen sollte die Nierenfunktion überwacht werden.

Kinder

Für Kinder unter 12 Jahren sind CEFPO BASICS wegen ihrer Wirkstoffstärke nicht geeignet. Für Kinder unter 12 Jahren stehen flüssige Darreichungsformen zur Verfügung.

Einfluss auf Laboruntersuchungen

Ein falsch positives Ergebnis kann sich beim Nachweis von Glucose im Harn mit der Benedict- oder Fehling-Probe oder mit Kupfersulfat-Testtabletten ergeben, aber nicht bei Tests, die auf einer enzymatischen Glucoseoxidase-reaktion basieren.

Patienten mit Niereninsuffizienz

Bei einer Kreatinin-Clearance über 40 ml/min ist eine Änderung der Dosierung für Erwachsene nicht notwendig. Bei einer Kreatinin-Clearance unter 40 ml/min und bei Hämodialyse-Patienten ist bei Erwachsenen eine Reduktion der Tagesdosis und eine Verlängerung des Dosisintervalls erforderlich (siehe Abschnitt 4.2).

Besondere Warnhinweise zu den sonstigen Bestandteilen

Patienten mit der seltenen hereditären Galactose-Intoleranz, Lactase-Mangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption sollten CEFPO BASICS nicht einnehmen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

In klinischen Studien wurden keine klinisch signifikanten Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln berichtet.

Probenecid vermindert die Ausscheidung von Cephalosporinen. Cephalosporine verstärken potenziell die gerinnungshemmende Wirkung der Cumarine und schwächen die kontrazeptive Wirkung von Östrogenen ab.

Orale Antikoagulanzen

Die gleichzeitige Verabreichung von Cefpodoxim mit Warfarin kann dessen gerinnungshemmende Wirkungen verstärken. Es gab viele Berichte über die Zunahme der Aktivität oraler Antikoagulanzen bei Patienten, die gleichzeitig Antibiotika einschließlich Cephalosporine erhielten. Das Risiko kann je nach zugrunde liegender Infektion, Alter und Allgemeinzustand des Patienten variieren, so dass der Beitrag der Cephalosporine zum Anstieg der INR (International Normalized Ratio) schwer zu beurteilen ist. Es wird empfohlen, die INR während und kurz nach der gleichzeitigen Gabe von Cefpodoxim und einem oralen Antikoagulans engmaschig zu kontrollieren.

Antazida und H₂-Rezeptorenblocker

Studien haben gezeigt, dass die Bioverfügbarkeit um etwa 30 % abnimmt, wenn Cefpodoxim mit Arzneimitteln eingenommen wird, die den pH-Wert im Magen neutralisieren oder die Säuresekretion hemmen. Daher sollten Arzneimittel wie mineralische Antazida und H₂-Blocker wie Ranitidin, die den pH-Wert im Magen erhöhen können, 2 bis 3 Stunden nach der Gabe von Cefpodoxim eingenommen werden.

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 den oral anzuwendenden CEFPO BASICS in der empfohlenen Dosierung unwahrscheinlich ist.

Bakteriostatisch wirkende Antibiotika

CEFPO BASICS sollte möglichst nicht mit bakteriostatisch wirkenden Antibiotika (wie z.B. Chloramphenicol, Erythromycin, Sulfonamide oder Tetracycline) kombiniert werden, da die Wirkung von CEFPO BASICS vermindert werden kann.

CEFPO BASICS 100 mg Filmtabletten
CEFPO BASICS 200 mg Filmtabletten



4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Es liegen keine hinreichenden Daten für die Verwendung von Cefpodoxim bei Schwangeren vor. Tierexperimentelle Studien ergaben keinen Hinweis auf teratogene oder fetotoxische Wirkungen von Cefpodoxim. Aufgrund der fehlenden klinischen Erfahrung, sollte Cefpodoxim, insbesondere in den ersten 3 Monaten der Schwangerschaft, nur nach sorgfältiger Nutzen/Risiko-Abwägung angewendet werden.

Stillzeit

Cefpodoxim 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 sollte 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 CEFPO BASICS 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.

4.8 Nebenwirkungen

Die Nebenwirkungen werden in unten stehender Tabelle nach Organklassen und Häufigkeiten gelistet. Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeiten zugrunde gelegt: 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).

Die häufigsten Nebenwirkungen sind allergische Reaktionen in Form von Hautveränderungen mit und ohne Juckreiz (z.B. Erythem, Exanthem, Urtikaria, Purpura) und Störungen in Form von Magendrücken, Übelkeit, Erbrechen, Appetitlosigkeit, Blähungen oder Durchfall.

Tabelle der Nebenwirkungen:

Systemorganklassen	Häufig	Gelegentlich	Selten
Infektionen und parasitäre Erkrankungen	Vermehrung nicht empfindlicher Mikroorganismen ⁶		
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems		Thrombozytose ¹	Blutbildveränderungen (Thrombozytopenie, Leukopenie, Neutropenie, Agranulozytose, Leukozytose, Eosinophilie, Lymphozytose, erniedrigte Hämoglobinwerte hämolytische Anämie, Anämie)
Erkrankungen des Immunsystems			Überempfindlichkeitsreaktionen aller Schweregrade (z.B. Angioödem, Bronchospasmus bis zum lebensbedrohlichen Schock) ^{3, 6}
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen	Appetitlosigkeit		
Erkrankungen des Nervensystems		Kopfschmerzen, Parästhesien, Schwindel	
Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths		Tinnitus	
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Störungen in Form von Magendrücken, Übelkeit, Erbrechen, Bauchschmerzen, Blähungen, Durchfall ⁴		pseudomembranöse Enterokolitis ⁵ akute Pankreatitis
Erkrankungen der Leber und Gallenwege		Anstieg von Leberenzymen (Transaminasen, alkalische Phosphatase) und/ oder Bilirubin als	akute Hepatitis

CEFPO BASICS 100 mg Filmtabletten CEFPO BASICS 200 mg Filmtabletten



Systemorganklassen	Häufig	Gelegentlich	Selten
		Zeichen einer (z.B. cholestatischen) Leberzellschädigung ⁷	
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes		Hautveränderungen mit und ohne Juckreiz (Erythem, Exanthem, Urtikaria, Purpura) Pruritus	Erythema multiforme, Stevens-Johnson-Syndrom, Lyell-Syndrom ²
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)	

¹ Diese Veränderungen sind nach Beendigung der Therapie reversibel.

² In diesen Fällen ist das Arzneimittel sofort abzusetzen.

³ Schwere akute Überempfindlichkeitsreaktionen erfordern unter Umständen entsprechende Notfallmaßnahmen.

⁴ Blutige Durchfälle können als Zeichen einer Enterokolitis auftreten.

⁵ Treten während oder in den ersten Wochen nach Behandlung mit CEFPO BASICS 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 CEFPO BASICS 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.

⁶ siehe Abschnitt 4.4

⁷ Diese abnormen Laborwerte, die sich auch durch die Infektion erklären lassen, können in seltenen Fällen den oberen Grenzwert des Normbereichs um das Doppelte überschreiten und in Form einer üblicherweise cholestatischen und sehr oft asymptomatischen Leberschädigung in Erscheinung treten.

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

Bei einer Überdosierung mit Cefpodoxim ist eine unterstützende und symptomatische Therapie angezeigt.

Insbesondere bei Patienten mit Niereninsuffizienz kann bei Überdosierung eine Enzephalopathie auftreten. Die Enzephalopathie ist nach dem Abfall des Cefpodoxim-Plasmaspiegels im Allgemeinen reversibel.

Erkenntnisse über signifikante Überdosierungen beim Menschen liegen nicht vor. In wenigen Fällen sind Überdosierungen bis zur Tagesdosis von 1000 mg Cefpodoxim berichtet worden. Die beobachteten Nebenwirkungen waren die gleichen, die auch bei der empfohlenen Dosierung bekannt sind. Cefpodoxim ist dialysierbar.

CEFPO BASICS 100 mg Filmtabletten
 CEFPO BASICS 200 mg Filmtabletten



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 Betalaktamasen hydrolysiert werden, insbesondere durch Betalaktamasen mit erweitertem Spektrum (sog. extended spectrum beta-lactamases, 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> ¹⁾	≤ 1 mg/l	> 1 mg/l
<i>Staphylococcus</i> spp. ²⁾	- ²⁾	- ²⁾
<i>Streptococcus</i> spp. (Gruppen A, B, C, G) ³⁾	- ³⁾	- ³⁾
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	≤ 0,25 mg/l	> 0,5 mg/l
<i>Haemophilus influenzae</i>	≤ 0,25 mg/l	> 0,5 mg/l

CEFPO BASICS 100 mg Filmtabletten
 CEFPO BASICS 200 mg Filmtabletten



- 1) Nur unkomplizierte Harnwegsinfektionen.
- 2) Für *Staphylococcus* spp. wird das Testergebnis von Oxacillin bzw. Cefoxitin übernommen. Methicillin (Oxacillin)-resistente Staphylokokken werden unabhängig vom Testergebnis als resistent gewertet.
- 3) Für *Streptococcus* spp. (Gruppen A, B, C, G) wird das Testergebnis von Penicillin G übernommen.

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 2016):

Üblicherweise empfindliche Spezies
Aerobe Gram-positive Mikroorganismen
<i>Staphylococcus aureus</i> (Methicillin-sensibel)
<i>Streptococcus pneumoniae</i>
<i>Streptococcus pyogenes</i>
Aerobe Gram-negative Mikroorganismen
<i>Haemophilus influenzae</i>
<i>Moraxella catarrhalis</i>
<i>Neisseria gonorrhoeae</i> *
<i>Proteus mirabilis</i> %
Spezies, bei denen erworbene Resistenzen ein Problem bei der Anwendung darstellen können
Aerobe Gram-positive Mikroorganismen
<i>Staphylococcus aureus</i> [§]
<i>Staphylococcus epidermidis</i> ^{§+}
<i>Staphylococcus haemolyticus</i> ^{§+}
<i>Staphylococcus hominis</i> ^{§+}
<i>Staphylococcus saprophyticus</i> [§]
<i>Streptococcus pneumoniae</i> (Penicillin-intermediär)
Aerobe Gram-negative Mikroorganismen
<i>Citrobacter freundii</i> [§]
<i>Enterobacter cloacae</i> [§]
<i>Escherichia coli</i> ^{§&‡}
<i>Klebsiella pneumoniae</i> [§]
<i>Serratia marcescens</i> [§]
Von Natur aus resistente Spezies
Aerobe Gram-positive Mikroorganismen
<i>Enterococcus</i> spp.
<i>Staphylococcus aureus</i> (Methicillin-resistent)
<i>Streptococcus pneumoniae</i> (Penicillin-resistent)
Aerobe Gram-negative Mikroorganismen
<i>Legionella pneumophila</i>
<i>Morganella morganii</i>
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
Andere Mikroorganismen
<i>Chlamydia</i> spp.
<i>Chlamydophila</i> spp.
<i>Mycoplasma</i> 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.

‡ Im ambulanten Bereich liegt die Resistenzrate bei < 10%.

& Bei Isolaten von Patientinnen mit unkomplizierter Cystitis beträgt die Resistenzrate < 10 %, sonst ≥ 10 %.

CEFPO BASICS 100 mg Filmtabletten CEFPO BASICS 200 mg Filmtabletten



5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Cefpodoximproxetil ist ein Prodrug des Cefpodoxim.

Resorption:

Nach oraler Gabe wird Cefpodoximproxetil im Gastrointestinaltrakt resorbiert. Wirksame Plasmaspiegel von Cefpodoxim werden nach Hydrolyse in der intestinalen Mukosa durch nichtspezifische Esterasen nach 2-3 Stunden erzielt.

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 CEFPO BASICS mit einer Mahlzeit eingenommen werden.

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 maximalen Plasmakonzentrationen 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.

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}) durchschnittliche maximale Plasmaspiegel (C_{max}) von 2,6 mg/l erreicht. Die durchschnittliche Plasmakonzentration nach 8 bzw. 12 Stunden lag bei 0,39 bzw. 0,08 mg/l.

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 erst 12 Stunden nach Einnahme denen beim Gesunden.

Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz

Beim Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz steigen die Plasmaspiegel mit zunehmender Ausscheidungsschwäche der Niere 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 nach der Dialyse verabreicht werden.

Verteilung

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.

*verabreicht als Cefpodoximproxetil

CEFPO BASICS 100 mg Filmtabletten CEFPO BASICS 200 mg Filmtabletten



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.

Metabolismus

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.

Elimination

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).

Linearität/Nicht-Linearität

Cefpodoxim zeigt über den klinisch relevanten Dosierungsbereich von 100 mg bis 400 mg eine lineare Pharmakokinetik mit einem dosisproportionalen Anstieg von AUC und C_{max} .

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Akute Toxizität (orale Gabe)

Die LD_{50} lag bei Mäusen und Ratten oberhalb von 8 g/kg bzw. 4 g/kg Körpergewicht (KG).

Bei Fisher-Ratten kam es nach 1 g/kg KG und höheren Dosen vorübergehend zu einer Beeinflussung der Faeceskonsistenz und des Gewichtsverlaufs. Eine Einzelgabe von 800 mg/kg KG erwies sich bei Hunden als nicht toxisch.

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. Es liegen keine Erfahrungen beim Menschen mit der Anwendung in der Schwangerschaft vor.

6. Pharmazeutische Angaben

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Tablettenkern:

Carmellose-Calcium

Lactose

Hyprolose

Natriumdodecylsulfat

Magnesiumstearat (Ph.Eur.)

CEFPO BASICS 100 mg Filmtabletten CEFPO BASICS 200 mg Filmtabletten



Filmüberzug:

Propylenglykol
Hypromellose
Titandioxid (E171)

Drucktinte:

Schellack
Eisen(II,III)-oxid (E172)
Propylenglycol
Ammoniumhydroxid

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

6.5 Art und Inhalt der Behältnisses

Durchdrückpackung aus mit Polyethylen geringer Dichte (LDPE) laminiertes Aluminiumfolie.

CEFPO BASICS 100 mg Filmtabletten

Packung mit 10 Filmtabletten
Packung mit 15 Filmtabletten
Packung mit 20 Filmtabletten
Packung mit 30 Filmtabletten
Klinikpackungen mit 300 (10 x 30) Filmtabletten

CEFPO BASICS 200 mg Filmtabletten

Packung mit 10 Filmtabletten
Packung mit 15 Filmtabletten
Packung mit 20 Filmtabletten
Packung mit 30 Filmtabletten
Klinikpackungen mit 150 (5 x 30) Filmtabletten

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Keine besonderen Anforderungen

7. Inhaber der Zulassung

Basics GmbH
Hemmelrather Weg 201
51377 Leverkusen
Tel: 0214-403-99-0
Fax: 0214-403-99-199
E-Mail: info@basics.de
Internet: www.basics.de

8. Zulassungsnummern

63373.00.00
63373.01.00

CEFPO BASICS 100 mg Filmtabletten
CEFPO BASICS 200 mg Filmtabletten



9. Datum der Erteilung der Zulassung/Verlängerung der Zulassung

03.08.2005/20.07.2016

10. Stand der Information

Januar 2017

11. Verkaufsabgrenzung

Verschreibungspflichtig

V04-00