

## Fachinformation (Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels)

### 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

INFECTOOPTICEF® Saft 100 mg/5 ml  
Granulat zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen

### 2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

5 ml (= 1 Messlöffel) der gebrauchsfertigen Suspension enthalten 111,9 mg Cefixim 3 H<sub>2</sub>O  
entsprechend 100 mg Cefixim.

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung:

Dieses Arzneimittel enthält 0,156 mg Benzylalkohol pro Messlöffel entsprechend 0,031 mg/ml,  
2,6 mg Benzoat pro Messlöffel entsprechend 0,52 mg/ml, sowie 2,5 g Sucrose (Zucker) pro  
Messlöffel.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

### 3. DARREICHUNGSFORM

Granulat zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen.  
Weißes bis hellgelbes Granulat.

### 4. KLINISCHE ANGABEN

#### 4.1 Anwendungsgebiete

Cefixim ist bei Kindern ab 6 Monaten, Jugendlichen und Erwachsenen zur oralen Behandlung  
folgender akuter und chronischer bakterieller Infektionen unterschiedlicher Schweregrade  
geeignet, die durch Cefixim-empfindliche Erreger (s. Abschnitt 5.1) verursacht werden:

- Infektion der unteren Atemwege
- Infektionen des HNO-Bereichs (z. B. Otitis media, Sinusitis, Tonsillitis, Pharyngitis,  
Laryngitis)
- Unkomplizierte akute und rezidivierende Harnwegsinfektionen (einschließlich  
unkomplizierter Infektionen der Urethra, verursacht durch *Neisseria gonorrhoeae*, bei  
Erwachsenen und bei Kindern mit einem Gewicht von 45 kg und darüber)

#### 4.2 Dosierung und Art der Anwendung

##### Dosierung

Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahre erhalten täglich 400 mg Cefixim (entsprechend 20 ml  
der gebrauchsfertigen Suspension). Die empfohlene Tagesdosis kann entweder als Einzeldosis  
1 x täglich oder in 2 Einzeldosen von je 200 mg (entsprechend 10 ml der gebrauchsfertigen  
Suspension) im Abstand von 12 Stunden eingenommen werden.

Säuglinge ab einem Alter von 6 Monaten, Kleinkinder und Kinder unter 12 Jahre erhalten 8 mg  
Cefixim pro kg Körpergewicht und Tag. Die empfohlene Tagesdosis kann entweder als  
Einzeldosis 1 x täglich oder in 2 Einzeldosen von je 4 mg pro kg Körpergewicht im Abstand  
von 12 Stunden eingenommen werden.

##### Säuglinge unter 6 Monaten

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Cefixim bei Kindern unter 6 Monaten sind bisher nicht  
nachgewiesen.

Cefixim darf nicht bei Früh- und Neugeborenen (Alter < 1 Monat) angewendet werden (s. Abschnitt 4.3).

Zur korrekten Einnahme der Dosis ist der Packung ein Messlöffel beigelegt. Der Messlöffel enthält Markierungen bei 1,25 ml (= ¼ Messlöffel), 2,5 ml (= ½ Messlöffel) und 5,0 ml (= 1 Messlöffel). Zum Abmessen von 3,75 ml können ½ Messlöffel und ¼ Messlöffel nacheinander appliziert werden.

Die Dosierungsempfehlungen sind in der folgenden Tabelle angegeben:

| <i>Körpergewicht</i>                     | <i>Tagesdosis</i>  | <i>Tagesdosis (mg)</i> |
|--|--|------------------------|
| 6,0–9,0 kg (für Säuglinge ab 6 Monaten)  | 1 x 3,75 ml (1 x ½ + ¼ Messlöffel)   | 75 mg                  |
| 9,1–12,5 kg                              | 1 x 5 ml (1 x 1 Messlöffel)<br>oder 2 x 2,5 ml (2 x ½ Messlöffel)          | 100 mg                 |
| 12,6–18,5 kg                             | 1 x 7,5 ml (1 x 1 ½ Messlöffel)<br>oder 2 x 3,75 ml (2 x ½ + ¼ Messlöffel) | 150 mg                 |
| 18,6–25,0 kg                             | 1 x 10 ml (1 x 2 Messlöffel)<br>oder 2 x 5 ml (2 x 1 Messlöffel)           | 200 mg                 |
| 25,1–31,0 kg                             | 1 x 12,5 ml (1 x 2 ½ Messlöffel)<br>oder 2 x 6,25 ml (2 x 1 ¼ Messlöffel)  | 250 mg                 |
| 31,1–37,5 kg                             | 1 x 15 ml (1 x 3 Messlöffel)<br>oder 2 x 7,5 ml (2 x 1 ½ Messlöffel)       | 300 mg                 |
| über 37,5 kg und Patienten über 12 Jahre | 1 x 20 ml (1 x 4 Messlöffel)<br>oder 2 x 10 ml (2 x 2 Messlöffel)          | 400 mg                 |

*Dosierung bei eingeschränkter Nierenfunktion (s. auch Abschnitt 5.2):*

Bei Patienten mit signifikant eingeschränkter Nierenfunktion ist die Dosis zu reduzieren. Bei Erwachsenen und Jugendlichen mit einer Kreatinin-Clearance von < 20 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> wird eine Dosisanpassung auf einmal täglich 200 mg (entsprechend 10 ml der gebrauchsfertigen Suspension (= 2 Messlöffel)) empfohlen.

Bei Kindern unter 12 Jahren mit einer Kreatinin-Clearance von < 20 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> sollte nur einmal täglich eine Dosis von 4 mg Cefixim/kg Körpergewicht gegeben werden. Dies entspricht einer Dosierung der gebrauchsfertigen Suspension von 0,2 ml pro kg Körpergewicht einmal täglich (Beispiel: Ein 25 kg schweres Kind erhält 1 x täglich 5 ml).

Jugendlichen und Erwachsenen ohne Schluckprobleme wird die Anwendung von Cefixim in Form von Kapseln oder Tabletten empfohlen.

#### Art der Anwendung

Die gebrauchsfertige Suspension soll unverdünnt vor oder während einer Mahlzeit eingenommen werden.

Zur Zubereitung der gebrauchsfertigen Suspension wird die Flasche mit Granulat kräftig geschüttelt und das Aluminiumsiegel entfernt, dann wird frisches kühles Trinkwasser bis zur Füllmarke hinzugefügt und sofort wiederum kräftig geschüttelt. Nach einer kurzen Standzeit wird nochmals Wasser bis zur Füllmarke eingefüllt und nochmals kräftig geschüttelt. Die weiße bis hellgelbe Suspension ist jetzt gebrauchsfertig. Die Flasche ist vor jeder Entnahme von Suspension gut zu schütteln. Nach Zubereitung der gebrauchsfertigen Suspension ist INFECTOOPTICEF Saft innerhalb von 14 Tagen zu verwenden!

#### Dauer der Anwendung

Die Behandlungsdauer richtet sich nach dem Verlauf der Infektion. Im Allgemeinen liegt die Dauer einer Behandlung mit Antibiotika bei 7 bis 10 Tagen. Bei Infektionen mit Streptokokken

ist eine Mindesttherapiedauer von 10 Tagen zur Vermeidung von Folgeerkrankungen (rheumatisches Fieber, Glomerulonephritis) angezeigt.

Bei unkomplizierten Infektionen der unteren Harnwege bei Frauen reicht oft eine Behandlung von 1 bis 3 Tagen aus.

Bei gonorrhöischer Urethritis ist in der Regel eine einmalige Gabe von 400 mg Cefixim ausreichend.

#### 4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff Cefixim, andere Cephalosporine, Benzylalkohol oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile
- Vorbekannte Überempfindlichkeitsreaktionen vom Soforttyp oder schwere Überempfindlichkeitsreaktionen, Anaphylaxie gegen Penicillin oder andere Betalaktam-Antibiotika (s. Abschnitt 4.4).
- Früh- und Neugeborene (0–27 Tage)

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

Bei Patienten mit allergischer Diathese oder Asthma ist bei der Anwendung von  $\beta$ -Laktamantibiotika besondere Vorsicht geboten.

##### *Überempfindlichkeit gegen Penicilline*

Cefixim sollte mit Vorsicht an Patienten verabreicht werden, die bereits eine Überempfindlichkeit gegen andere Arzneimittel gezeigt haben. Bei Patienten mit Penicillinallergie sollten Cephalosporine mit Vorsicht angewendet werden, da es Hinweise auf eine partielle Kreuzallergie zwischen Penicillinen und Cephalosporinen gibt. Auf beide Substanzklassen haben Patienten schwerwiegende Reaktionen (einschließlich Anaphylaxie) gezeigt. Wenn nach Verabreichung von Cefixim schwere Überempfindlichkeitsreaktionen oder anaphylaktische Reaktionen auftreten, muss die Anwendung von Cefixim sofort beendet und eine geeignete Notfallbehandlung eingeleitet werden.

##### *Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion*

Bei Vorliegen schwerer Nierenfunktionsstörungen (Kreatinin-Clearance  $< 10$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) ist Cefixim mit besonderer Vorsicht anzuwenden.

##### *Enzephalopathie*

Betalaktam-Antibiotika, einschließlich Cefixim, erhöhen das Enzephalopathie-Risiko (welches Krampfanfälle, Verwirrtheit, Bewusstseinsstörungen, Bewegungsstörungen einschließen kann) für den Patienten, insbesondere bei Überdosierung oder Nierenfunktionsstörung. Wenn entsprechende Anfälle auftreten, sollte Cefixim abgesetzt werden und eine geeignete Behandlung und/oder Maßnahmen ergriffen werden.

##### *Akutes Nierenversagen*

Wie bei anderen Cephalosporinen kann Cefixim zu akutem Nierenversagen führen, einschließlich tubulointerstitieller Nephritis als Folge eines zugrundeliegenden pathologischen Zustandes. Wenn ein akutes Nierenversagen auftritt, sollte Cefixim abgesetzt und eine angemessene Therapie und/oder Maßnahmen ergriffen werden.

Bei einer Kombinationsbehandlung mit Cefixim und Aminoglykosidantibiotika, Polymyxin B, Colistin oder hochdosierten Schleifendiuretika (z. B. Furosemid) muss die Nierenfunktion überwacht werden, da dabei das Risiko für eine zusätzliche Beeinträchtigung der Nierenfunktion besteht. Dies gilt insbesondere für Patienten mit bereits eingeschränkter Nierenfunktion (siehe Abschnitt 4.5)

### *Schwere Hautreaktionen*

Bei Patienten, die mit Cefixim behandelt wurden, sind schwere Hautreaktionen wie toxische epidermale Nekrolyse, Stevens-Johnson-Syndrom und Arzneimittelexanthem mit Eosinophilie und systemischen Symptomen (DRESS) berichtet worden. Wenn solche Reaktionen auftreten, muss die Behandlung mit Cefixim abgebrochen und eine angemessene Therapie oder Maßnahmen eingeleitet werden.

### *Pseudomembranöse Kolitis*

Bei der Anwendung von Breitspektrum-Antibiotika wurde über pseudomembranöse Kolitis berichtet. Deshalb ist es wichtig, diese Diagnose bei Patienten in Betracht zu ziehen, bei denen es während oder nach der Antibiotika-Therapie zu schweren Durchfällen kommt. Im Fall einer pseudomembranösen Kolitis ist Cefixim sofort abzusetzen und geeignete Maßnahmen sind einzuleiten. Die Anwendung von Antiperistaltika ist kontraindiziert.

### *Langzeittherapie*

Bei einer Langzeittherapie mit Cefixim in hohen Dosen sind Nierenfunktions- und Leberfunktions- sowie Blutbildkontrollen angezeigt.

### *Superinfektion*

Eine länger dauernde Anwendung von Cefixim kann zu einem vermehrten Wachstum unempfindlicher Krankheitserreger führen.

### *Patienten mit gastrointestinalen Störungen*

Bei Patienten mit schweren gastrointestinalen Störungen sollte von einer Behandlung mit Cefixim abgesehen werden, da eine ausreichende Resorption nicht gewährleistet ist. Hier empfiehlt sich eine parenterale Therapie mit einem geeigneten Antibiotikum.

### *Hämolytische Anämie*

Eine Arzneimittel induzierte hämolytische Anämie, einschließlich schwerer Fälle mit fatalem Ausgang, wurde für Cephalosporine (als Substanzklasse) beschrieben. Ein Wiederauftreten einer hämolytischen Anämie nach der erneuten Verabreichung von Cephalosporinen wurde bei einem Patienten mit vorausgegangener Cephalosporin (einschließlich Cefixim)-assoziiertes hämolytischer Anämie ebenfalls beobachtet.

### *Staphylokokken-Infektionen*

Infektionen, die nachweislich durch Staphylokokken verursacht sind, dürfen nicht mit Cefixim behandelt werden, da Staphylokokken gegen Cefixim resistent sind.

### *Auswirkungen auf Harnuntersuchungen*

Bei der Anwendung von Reduktionsmethoden zur Harnzuckerbestimmung kann es zu falsch positiven Ergebnissen kommen. Dies tritt nicht auf, wenn enzymatische Methoden angewendet werden.

Eine falsch-positive Reaktion auf Ketone im Urin kann bei Tests auftreten, die Nitroprussid verwenden, aber nicht bei Tests, die Nitroferrocyanid verwenden.

### *Auswirkungen auf serologische Untersuchungen*

Es kann bei der Behandlung mit Cefixim zu einem falsch-positiven direkten Coombs-Test kommen.

### *Hinweise zu bestimmten sonstigen Bestandteilen*

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

5 ml der gebrauchsfertigen Suspension enthalten 2,5 g Sucrose (Zucker). Dies ist bei Patienten mit Diabetes mellitus zu berücksichtigen. INFECTOOPTICEF kann schädlich für die Zähne sein (Karies).

#### 4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Die gleichzeitige Gabe von potentiell nephrotoxischen Substanzen (wie Aminoglykosidantibiotika, Colistin, Polymyxin B und Viomycin) oder stark wirksamen Diuretika (z. B. Ethacrynsäure oder Furosemid) führt zu einem erhöhten Risiko einer Beeinträchtigung der Nierenfunktion (s. Abschnitt 4.4).

Die gleichzeitige Einnahme von Nifedipin, einem Calcium-Kanal-Blocker, kann die Bioverfügbarkeit von Cefixim um bis zu 70 % erhöhen (s. Abschnitt 5.2).

In Einzelfällen wurde über eine verlängerte Prothrombinzeit mit und ohne Blutung bei gleichzeitiger Einnahme von Cefixim und Antikoagulantien vom Cumarin-Typ berichtet. In solchen Fällen ist die Kontrolle der Gerinnungsparameter angezeigt.

#### 4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

##### Schwangerschaft

Es liegen keine hinreichenden Daten für die Verwendung von Cefixim bei Schwangeren vor. Tierexperimentelle Studien ergaben keinen Hinweis auf teratogene Wirkungen von Cefixim (s. Abschnitt 5.3). Cefixim ist plazentagängig. Als Vorsichtsmaßnahme darf INFECTOOPTICEF deshalb nicht während der Schwangerschaft verwendet werden, es sei denn, es wird vom behandelnden Arzt nach sorgfältiger Nutzen-/Risiko-Abwägung als notwendig erachtet.

##### Stillzeit

In der Muttermilch ließen sich keine Cefixim-Konzentrationen nachweisen. Wegen fehlender Daten muss anhand der klinischen Gesamtsituation im Einzelfall entschieden werden, ob mit dem Stillen fortgefahren werden kann.

##### Fertilität

Reproduktionsstudien bei Mäusen und Ratten lassen nicht auf schädliche Auswirkungen in Bezug auf die Fertilität schließen (siehe Abschnitt 5.3).

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

Cefixim hat keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

#### 4.8 Nebenwirkungen

| Häufig<br>≥ 1/100 bis<br>< 1/10                     | Gelegentlich<br>≥ 1/1.000 bis<br>< 1/100 | Selten<br>≥ 1/10.000 bis<br>< 1/1.000                         | Sehr selten<br>< 1/10.000 | Nicht bekannt<br>(Häufigkeit auf<br>Grundlage der<br>verfügbaren<br>Daten nicht<br>abschätzbar) |
|---|--|---|---------------------------|---|
| <b>Infektionen und parasitäre Erkrankungen</b>      |  |   |                           |   |
|   |  | Bakterielle<br>Superinfektion<br>Superinfektion<br>mit Pilzen |                           |   |
| <b>Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems</b> |  |   |                           |   |
|   |  | Eosinophilie  | Blutbildveränderungen     | Granulozytopenie  |

| Häufig<br>≥ 1/100 bis<br>< 1/10              | Gelegentlich<br>≥ 1/1.000 bis<br>< 1/100 | Selten<br>≥ 1/10.000 bis<br>< 1/1.000  | Sehr selten<br>< 1/10.000  | Nicht bekannt<br>(Häufigkeit auf<br>Grundlage der<br>verfügbaren<br>Daten nicht<br>abschätzbar)  |
|--|--|--|--|--|
|  |  |  | (Leukopenie,<br>Agranulozytose,<br>Panzytopenie,<br>Thrombozyto-<br>penie) <sup>1</sup> ,<br>Blutgerinnungs-<br>störungen,<br>hämolytische<br>Anämie           |  |
| <b>Erkrankungen des Immunsystems</b>         |  |  |  |  |
|  |  | Überempfindlich-<br>keitsreaktionen<br>aller<br>Schweregrade<br>(Gesichtsödem,<br>Zungen-<br>schwellung,<br>Kehlkopf-<br>schwellung mit<br>Einengung der<br>Atemwege,<br>Herzjagen,<br>Dyspnoe,<br>Blutdruckabfall,<br>bis hin zu einem<br>lebens-<br>bedrohlichen<br>Schock, s.<br>Abschnitt 4.4) | Anaphylaktischer<br>Schock,<br>serumkrankheits-<br>ähnliche<br>Reaktionen (z. B.<br>Arthralgie,<br>Arthritis, Gelenk-<br>schwellung,<br>Myalgie,<br>Urtikaria) |  |
| <b>Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen</b> |  |  |  |  |
|  |  | Appetitlosigkeit   |  |  |
| <b>Erkrankungen des Nervensystems</b>        |  |  |  |  |
|  | Kopfschmerzen                            | Benommenheit   | Hyperaktivität <sup>1</sup> ,<br>Krampfanfälle   | Betalaktam-Anti-<br>biotika,<br>einschließlich<br>Cefixim, erhöhen<br>das<br>Enzephalopathie-<br>Risiko (das<br>Krampfanfälle,<br>Verwirrtheit,<br>Bewusstseins-<br>störungen, Bewe-<br>gungsstörungen<br>einschließen<br>kann) für den<br>Patienten,<br>insbesondere bei<br>Überdosierung<br>oder |

| Häufig<br>≥ 1/100 bis<br>< 1/10                                     | Gelegentlich<br>≥ 1/1.000 bis<br>< 1/100   | Selten<br>≥ 1/10.000 bis<br>< 1/1.000                          | Sehr selten<br>< 1/10.000   | Nicht bekannt<br>(Häufigkeit auf<br>Grundlage der<br>verfügbaren<br>Daten nicht<br>abschätzbar)                    |
|---|--|--|---|--|
|   |  |  |   | Nierenfunktions-<br>störung.   |
| <b>Erkrankungen des Gastrointestinaltraktes<sup>2</sup></b>         |  |  |   |  |
| Weicher<br>Stuhlgang,<br>Durchfall                                  | Bauchschmerzen,<br>Verdauungsstö-<br>rungen, Übelkeit,<br>Erbrechen                                      | Blähungen  | Pseudomembra-<br>nöse Kolitis (s.<br>Abschnitt 4.4)   |  |
| <b>Leber- und Gallenerkrankungen</b>                                |  |  |   |  |
|   | Erhöhung der<br>Leberenzyme<br>(Transaminasen,<br>alkalische Phos-<br>phatasen) im<br>Serum <sup>1</sup> |  | Hepatitis,<br>cholestatische<br>Gelbsucht   | Blutbilirubin<br>erhöht  |
| <b>Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes</b>           |  |  |   |  |
|   | Hautausschläge<br>(Erytheme,<br>Exantheme)   | Pruritus,<br>Entzündung der<br>Schleimhäute                    | Erythema<br>exsudativum<br>multiforme,<br>Stevens-Johnson-<br>Syndrom, Lyell-<br>Syndrom        | Arzneimittel-<br>reaktion mit<br>Eosinophilie und<br>systemischen<br>Symptomen<br>(DRESS) (siehe<br>Abschnitt 4.4) |
| <b>Erkrankungen der Nieren und Harnwege</b>                         |  |  |   |  |
|   |  | Erhöhung der<br>Serum-Harnstoff-<br>konzentration <sup>1</sup> | Erhöhung der<br>Serum-Kreatinin-<br>konzentration <sup>1</sup> ,<br>interstitielle<br>Nephritis | Akutes renales<br>Versagen,<br>einschließlich<br>interstitieller<br>Nephritis                                      |
| <b>Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort</b> |  |  |   |  |
|   |  | Schleimhautent-<br>zündung,<br>Arzneimittelfieber              |   |  |
| <b>Sonstige Nebenwirkungen</b>                                      |  |  |   |  |
| Benzylalkohol kann allergische Reaktionen hervorrufen.              |  |  |   |  |

<sup>1</sup> Diese Erscheinungen sind nach Beendigung der Therapie reversibel.

<sup>2</sup> Eine steigende Tendenz gastrointestinaler Nebenwirkungen konnte beobachtet werden, wenn die Tagesdosis auf einmal eingenommen wurde.

#### 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: <http://www.bfarm.de>, anzuzeigen.

## 4.9 Überdosierung

Insbesondere bei Überdosierung und Nierenfunktionsstörungen besteht die Gefahr einer Enzephalopathie bei Anwendung von Betalaktam-Antibiotika, einschließlich Cefixim.

#### Symptome einer Intoxikation

Es wurden keine Fälle von Überdosierung berichtet.

#### Behandlung einer Intoxikation

Die Behandlung erfolgt durch symptomatische Maßnahmen. Durch Hämo- oder Peritoneal-Dialyse sind keine relevanten Substanzmengen aus dem Körper eliminierbar. Ein spezifisches Antidot ist nicht bekannt.

## **5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN**

### **5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften**

#### Pharmakotherapeutische Gruppe

Cefixim ist ein Betalaktam-Antibiotikum aus der Gruppe der Oralcephalosporine.

#### ATC-Code

J01DD08

#### Wirkungsweise

Der Wirkungsmechanismus von Cefixim 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 Cefixim kann auf folgenden Mechanismen beruhen:

- Inaktivierung durch Betalaktamasen: Cefixim 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 Cefixim besteht die Gefahr, dass unter der Therapie Mutanten mit konstitutiver (dereprimierter) AmpC-Betalaktamase-Bildung selektiert werden.
- Reduzierte Affinität von PBPs gegenüber Cefixim: Die erworbene Resistenz bei Pneumokokken und anderen Streptokokken beruht auf Modifikationen vorhandener PBPs als Folge einer Mutation.
- Unzureichende Penetration von Cefixim durch die äußere Zellwand kann bei Gram-negativen Bakterien dazu führen, dass die PBPs nicht ausreichend gehemmt werden.
- Durch Effluxpumpen kann Cefixim aktiv aus der Zelle transportiert werden.

Eine partielle oder vollständige Kreuzresistenz von Cefixim besteht mit anderen Cephalosporinen und Penicillinen.

#### Grenzwerte

Definitionen – **S**: sensibel bei Standardexposition; **I**: sensibel bei erhöhter Exposition; **R**: resistent

Die Testung von Cefixim erfolgt unter Benutzung der üblichen Verdünnungsreihe. Folgende minimale Hemmkonzentrationen für sensible und resistente Keime wurden festgelegt:

EUCAST (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing) Grenzwerte (v. 10.0)

| Erreger                               | S            | R            |
|---------------------------------------|--------------|--------------|
| <i>Enterobacterales</i> <sup>1)</sup> | ≤ 1 mg/l     | > 1 mg/l     |
| <i>Haemophilus influenzae</i>         | ≤ 0,125 mg/l | > 0,125 mg/l |
| <i>Moraxella catarrhalis</i>          | ≤ 0,5 mg/l   | > 1 mg/l     |
| <i>Neisseria gonorrhoeae</i>          | ≤ 0,125 mg/l | > 0,125 mg/l |

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

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 Cefixim 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 Cefixim anzustreben.

Prävalenz der erworbenen Resistenz in Deutschland auf der Basis von Daten der letzten 5 Jahre aus nationalen Resistenzüberwachungsprojekten und -studien (Stand: April 2019):

|   |
|---|
| <b>Üblicherweise empfindliche Spezies</b>   |
| <b><i>Aerobe Gram-positive Mikroorganismen</i></b>  |
| <i>Streptococcus pyogenes</i>   |
| <b><i>Aerobe Gram-negative Mikroorganismen</i></b>  |
| <i>Citrobacter koseri</i> °   |
| <i>Haemophilus influenzae</i>   |
| <i>Moraxella catarrhalis</i>  |
| <i>Neisseria gonorrhoeae</i>  |
| <i>Proteus mirabilis</i> °%   |
| <b>Spezies, bei denen erworbene Resistenzen ein Problem bei der Anwendung darstellen können</b> |
| <b><i>Aerobe Gram-positive Mikroorganismen</i></b>  |
| <i>Streptococcus pneumoniae</i>   |
| <b><i>Aerobe Gram-negative Mikroorganismen</i></b>  |
| <i>Citrobacter freundii</i>   |
| <i>Enterobacter cloacae</i>   |

|   |
|---|
| <i>Escherichia coli</i> %&  |
| <i>Klebsiella oxytoca</i> %   |
| <i>Klebsiella pneumoniae</i> %  |
| <i>Morganella morganii</i>  |
| <i>Serratia marcescens</i>  |
| <b>Von Natur aus resistente Spezies</b>                                 |
| <b><i>Aerobe Gram-positive Mikroorganismen</i></b>                      |
| <i>Enterococcus</i> spp.  |
| <i>Staphylococcus</i> spp.  |
| <i>Streptococcus pneumoniae</i> (Penicillin-intermediär und -resistent) |
| <b><i>Aerobe Gram-negative Mikroorganismen</i></b>                      |
| <i>Legionella pneumophila</i>   |
| <i>Pseudomonas aeruginosa</i>   |
| <b><i>Andere Mikroorganismen</i></b>                                    |
| <i>Chlamydia</i> spp.   |
| <i>Chlamydophila</i> spp.   |
| <i>Mycoplasma</i> spp.  |

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

% 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

### Resorption

Cefixim wird dosisabhängig, aber nicht dosisproportional resorbiert. Die absolute Bioverfügbarkeit von Cefixim (gemessen an der AUC) beträgt ca. 30–50 %. Gleichzeitige Nahrungsaufnahme beeinflusst die Resorptionsquote nicht signifikant.

Die Spitzenkonzentrationen im Serum werden etwa 3 bis 4 Stunden nach Einnahme erreicht.

Nach oraler Gabe von 400 mg Cefixim resultierten mittlere maximale Serumspiegel zwischen 2,5 und 4,9 µg/ml. Nach Gabe von 200 mg Cefixim lagen die mittleren maximalen Serumspiegel zwischen 1,5 und 3,3 µg/ml.

### Verteilung

#### *Proteinbindung*

Die Serumproteinbindung von Cefixim liegt bei ca. 65 %.

### *Cefixim-Konzentrationen in verschiedenen Körpergeweben und Körperflüssigkeiten*

Für folgende Gewebe und Körperflüssigkeiten liegen Cefixim-Konzentrationsbestimmungen vor:

- Hautblasenflüssigkeit: Es wurden etwas höhere Cefixim-Konzentrationen als im Serum gemessen (im Mittel 133 % der entsprechenden Serumkonzentration). Das Konzentrationsmaximum wurde jedoch mit 6,7 Stunden später als im Serum erreicht.
- Urin: Nach einmaliger Gabe von 400 mg Cefixim resultieren Urinkonzentrationen, die die MHK relevanter Keime über einen Zeitraum von 24 Stunden überschreiten.
- Galle: In der Galle werden hohe Konzentrationen erreicht.
- Tonsillen: 5 Stunden nach Gabe von 4 mg/kg Körpergewicht rechts im Mittel 0,74 µg/g, links im Mittel 0,53 µg/g
- Lungengewebe: 7,8 Stunden nach Gabe von 200 mg im Mittel 0,99 µg/g, 8 Stunden nach Gabe von 400 mg 1,76 µg/g
- Mittelohrflüssigkeit: 2 bis 3 Stunden nach Gabe von zweimal täglich 100 mg über mehrere Tage > 1 µg/ml.
- Nasennebenhöhlenschleimhaut: 2 bis 3 Stunden nach Gabe von 200 mg 1,2–1,4 µg/g
- Sputum: Nach 100 mg 0,02–0,05 µg/ml

### Biotransformation

In klinischen Studien wurden keine Hinweise auf eine Metabolisierung von Cefixim gefunden.

### Elimination

Die Eliminationshalbwertszeit beträgt 2–4 Stunden und ist sowohl von der verabreichten Dosis als auch von der galenischen Formulierung unabhängig.

Die Ausscheidung erfolgt hauptsächlich durch glomeruläre Filtration und tubuläre Sekretion über die Nieren. Ca. 50–55 % der resorbierten Substanzmenge liegen innerhalb von 24 Stunden nach oraler Gabe von 200–400 mg Cefixim unverändert im Urin vor.

Die biliäre Eliminationsrate von Cefixim liegt bei ca. 10 %.

Bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion ist die Eliminationshalbwertszeit vergrößert. Bei stark eingeschränkter Nierenfunktion (Kreatinin-Clearance < 20 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) ist die Dosis zu reduzieren (s. Abschnitt 4.2).

### **Spezielle Altersgruppen**

Bei Kindern (< 12 Jahre) führt eine Dosis von 4 mg Cefixim/kg Körpergewicht zu Serumspitzenkonzentrationen von ca. 1,8 µg/ml, eine Dosis von 8 mg/kg Körpergewicht zu Serumspitzenkonzentrationen von ca. 3,6 µg/ml.

### **Pharmakokinetische Interaktionen (s. auch Abschnitt 4.5)**

Die gleichzeitige Verabreichung von Nifedipin führte zu einer signifikanten Erhöhung der Cefixim-Absorption (Erhöhung um 30 %) und -Bioverfügbarkeit (Erhöhung um 70 %), wohingegen die Verteilung und die Elimination von Cefixim nicht durch Nifedipin beeinflusst wurden. Die Ursache für diese Interaktion ist nicht abschließend geklärt.

## **5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit**

Die Untersuchungen zur Toxizität nach wiederholter Applikation erbrachten Substanz-bedingte Effekte am Gastrointestinalsystem und den Nieren. Cefixim ist wie andere Cephalosporine als potentiell nephrotoxisch einzuschätzen.

Untersuchungen an drei Tierspezies (Ratte, Maus, Kaninchen) haben keine Hinweise auf teratogene Eigenschaften ergeben. Einflüsse auf die Peri- oder Postnatalentwicklung und die Fertilität bei Ratten wurden nicht beobachtet.

Mehrere *in-vitro*- und *in-vivo*-Mutagenitätstests verliefen negativ. Da keine Hinweise auf ein karzinogenes Potential aus Mutagenitätstests und toxikologischen Langzeitstudien an Ratten vorliegen und Cefixim im Regelfall nicht über einen längeren Zeitraum angewendet wird, wurden keine Langzeitstudien zur Karzinogenität mit Cefixim durchgeführt.

## **6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN**

### **6.1 Liste der sonstigen Bestandteile**

Sucrose  
Xanthangummi  
Erdbeer-Aroma (mit Benzylalkohol)  
Natriumbenzoat (E 211)

### **6.2 Inkompatibilitäten**

Nicht zutreffend.

### **6.3 Dauer der Haltbarkeit**

Granulat zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen: 2 Jahre  
Gebrauchsfertige Suspension: 14 Tage

### **6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung**

Granulat zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen:  
Nicht über 25 °C lagern. Im Originalbehältnis aufbewahren.

Gebrauchsfertige Suspension:  
Nicht über 25 °C lagern.

### **6.5 Art und Inhalt des Behältnisses**

Glasflaschen (Typ III Glas) mit kindergesichertem Verschluss.  
Der beigelegte Messlöffel mit Füllmarken bei 1,25 ml, 2,5 ml und 5,0 ml ist aus Polypropylen.

Packungsgrößen:

1 Flasche mit 13,25 g Granulat zur Herstellung von 25 ml Suspension zum Einnehmen.  
1 Flasche mit 26,5 g Granulat zur Herstellung von 50 ml Suspension zum Einnehmen.  
1 Flasche mit 31,8 g Granulat zur Herstellung von 60 ml Suspension zum Einnehmen.  
1 Flasche mit 53,0 g Granulat zur Herstellung von 100 ml Suspension zum Einnehmen.

2 x 1 Flasche mit je 13,25 g Granulat zur Herstellung von 2 x 25 ml Suspension zum Einnehmen.

2 x 1 Flasche mit je 26,5 g Granulat zur Herstellung von 2 x 50 ml Suspension zum Einnehmen.

2 x 1 Flasche mit je 31,8 g Granulat zur Herstellung von 2 x 60 ml Suspension zum Einnehmen.

2 x 1 Flasche mit je 53,0 g Granulat zur Herstellung von 2 x 100 ml Suspension zum Einnehmen.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

### **6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung**

Keine besonderen Anforderungen

**7. INHABER DER ZULASSUNG**

INFECTOPHARM Arzneimittel und Consilium GmbH  
Von-Humboldt-Straße 1  
64646 Heppenheim  
Tel.: 062 52/95 70 00  
Fax: 062 52/95 88 44  
Internet: [www.infectopharm.com](http://www.infectopharm.com)  
E-Mail: [kontakt@infectopharm.com](mailto:kontakt@infectopharm.com)

**8. ZULASSUNGSNUMMER(N)**

60410.00.00

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

24.11.2004/05.07.2011

**10. STAND DER INFORMATION**

März 2020

**11. VERKAUFSABGRENZUNG**

Verschreibungspflichtig