

## 1. BEZEICHNUNG DER ARZNEIMITTEL

*Cefpodoxim-ratiopharm<sup>®</sup> 100 mg Filmtabletten*

*Cefpodoxim-ratiopharm<sup>®</sup> 200 mg Filmtabletten*

## 2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

*Cefpodoxim-ratiopharm<sup>®</sup> 100 mg Filmtabletten*

Jede Filmtablette enthält 100 mg Cefpodoxim (als Cefpodoximproxetil).

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: Lactose

1 Filmtablette enthält 23,8 mg Lactose-Monohydrat.

*Cefpodoxim-ratiopharm<sup>®</sup> 200 mg Filmtabletten*

Jede Filmtablette enthält 200 mg Cefpodoxim (als Cefpodoximproxetil).

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: Lactose

1 Filmtablette enthält 47,6 mg Lactose-Monohydrat.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

## 3. DARREICHUNGSFORM

Filmtablette

*Cefpodoxim-ratiopharm<sup>®</sup> 100 mg Filmtabletten*

Weiß bis gelbliche, runde Filmtablette

*Cefpodoxim-ratiopharm<sup>®</sup> 200 mg Filmtabletten*

Weiß bis gelbliche längliche Filmtablette mit beidseitiger Bruchkerbe

Die Filmtablette kann in gleiche Dosen geteilt werden.

## 4. KLINISCHE ANGABEN

### 4.1 Anwendungsgebiete

*Cefpodoxim-ratiopharm<sup>®</sup>* ist angezeigt zur Behandlung von Infektionen bei Erwachsenen und Jugendlichen ab 12 Jahren, die durch Cefpodoxim-empfindliche Erreger (siehe Abschnitt 5.1) verursacht werden und einer oralen Therapie zugänglich sind.

Infektionen im Hals-Nasen-Ohren-Bereich:

- Tonsillitis, Pharyngitis, Sinusitis

Infektionen der Atemwege:

- Akute bakterielle Bronchitis
- Akute Exazerbation einer chronischen Bronchitis (AECB)
- Bakterielle Pneumonie

Infektionen der Harnwege:

- Akute unkomplizierte Pyelonephritis
- Akute unkomplizierte Zystitis der Frau

Akute unkomplizierte gonorrhöische Urethritis des Mannes und Zervizitis der Frau

# Cefpodoxim-ratiopharm<sup>®</sup> Filmtabletten

**ratiopharm**

Infektionen der Haut und Weichteile

Die allgemein anerkannten Richtlinien für den angemessenen Gebrauch von antimikrobiellen Wirkstoffen sind bei der Anwendung von Cefpodoxim-ratiopharm<sup>®</sup> zu berücksichtigen.

## 4.2 Dosierung und Art der Anwendung

### Dosierung

Erwachsenen und Jugendlichen ab 12 Jahren wird in Abhängigkeit von der Art der Erkrankung folgende Dosierung empfohlen: siehe Tabelle 1. Die jeweilige Einzeldosis von Cefpodoxim-ratiopharm<sup>®</sup> sollte im Abstand von etwa 12 Stunden eingenommen werden. Eine Ausnahme bilden Patienten mit Niereninsuffizienz (siehe unten).

Zur Behandlung einer gonorrhöischen Urethritis des Mannes und Zervizitis 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 Cefpodoxim-ratiopharm<sup>®</sup>**

Art der Erkrankung	Anzahl Cefpodoxim-ratiopharm <sup>®</sup> 100 mg Filmtabletten pro Tag	Anzahl Cefpodoxim-ratiopharm <sup>®</sup> 200 mg Filmtabletten pro Tag	Entspricht mg Cefpodoxim pro Tag
	Einnahmeabstand: 12 Stunden		
Tonsillitis, Pharyngitis	2-mal 1 Tablette	2-mal ½ Tablette	200 mg
Sinusitis	2-mal 2 Tabletten	2-mal 1 Tablette	400 mg
Akute Bronchitis, Exazerbation einer chronischen Bronchitis	2-mal 2 Tabletten	2-mal 1 Tablette	400 mg
Bakterielle Pneumonie	2-mal 2 Tabletten	2-mal 1 Tablette	400 mg
Akute unkomplizierte Pyelonephritis	2-mal 2 Tabletten	2-mal 1 Tablette	400 mg
Akute unkomplizierte Zystitis der Frau	2-mal 1 Tablette	2-mal ½ Tablette	200 mg
Akute unkomplizierte gonorrhöische Urethritis des Mannes und Zervizitis der Frau*	Einmalgabe von 2 Tabletten	Einmalgabe von 1 Tablette	200 mg
Infektionen der Haut und Weichteile	2-mal 2 Tabletten	2-mal 1 Tablette	400 mg

\* Der Behandlungserfolg einer Therapie der akuten, unkomplizierten gonorrhöischen Urethritis des Mannes und Zervizitis der Frau sollte durch eine kulturelle Kontrolle 3-4 Tage nach Behandlungsende überprüft werden.

### Dosierung bei eingeschränkter Nierenfunktion:

Patienten mit einer Kreatinin-Clearance unter 40 bis 10 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> erhalten **eine Einzeldosis** (100 oder 200 mg Cefpodoxim) **alle 24 Stunden**.

Patienten mit einer Kreatinin-Clearance unter 10 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> erhalten **eine Einzeldosis** (100 oder 200 mg Cefpodoxim) **alle 48 Stunden**.

Hämodialyse-Patienten erhalten **eine Einzeldosis** (100 oder 200 mg Cefpodoxim) **nach jeder Dialyse**.

Zur Behandlung der akuten gonorrhöischen Urethritis/Zervizitis erhalten Patienten unabhängig von einer eingeschränkten Nierenfunktion eine Einmalgabe von 200 mg Cefpodoxim.

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

### Art und Dauer der Anwendung

Cefpodoxim-ratiopharm<sup>®</sup> sollte mit einer Mahlzeit eingenommen werden, da der Wirkstoff dann am besten vom Körper aufgenommen wird.

Cefpodoxim-ratiopharm<sup>®</sup> soll unzerkaut mit reichlich Flüssigkeit (z. B. 1 Glas Wasser) eingenommen werden.

Die Behandlungsdauer beträgt üblicherweise 5-10 Tage, außer bei der Behandlung der akuten unkomplizierten gonorrhöischen Urethritis des Mannes und Zervizitis der Frau (Einmalgabe).

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.

#### 4.3 Gegenanzeigen

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

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

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

Bei Patienten mit allergischer Reaktionsbereitschaft sonstiger Art (z. B. Heuschnupfen oder Asthma bronchiale) sollte *Cefpodoxim-ratiopharm<sup>®</sup>* 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<sup>®</sup>* auftreten (siehe Abschnitt 4.8).

Bei schweren akuten Überempfindlichkeitsreaktionen muss die Behandlung mit *Cefpodoxim-ratiopharm<sup>®</sup>* 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<sup>®</sup>* 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<sup>®</sup>* besteht der Verdacht auf eine schwerwiegende und u. U. lebensbedrohliche Dickdarmentzündung (pseudomembranöse Enterokolitis), meist ausgelöst durch *Clostridioides difficile*. In diesem Fall muss *Cefpodoxim-ratiopharm<sup>®</sup>* unverzüglich abgesetzt und sofort eine entsprechende Behandlung eingeleitet werden. Peristaltikhemmende Mittel sind kontraindiziert.

Die Anwendung von *Cefpodoxim-ratiopharm<sup>®</sup>* 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<sup>®</sup>* 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 Galactose-Intoleranz, völligem Lactase-Mangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption sollten *Cefpodoxim-ratiopharm*<sup>®</sup> nicht einnehmen.

*Cefpodoxim-ratiopharm*<sup>®</sup> enthält weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro Filmtablette, 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*<sup>®</sup> in der empfohlenen Dosierung unwahrscheinlich ist.

Antazida und H<sub>2</sub>-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<sub>2</sub>-Rezeptorenblocker:

Ranitidin	-29 %
-----------	-------

Folglich sollten diese Präparate 2-3 Stunden vor oder nach *Cefpodoxim-ratiopharm*<sup>®</sup> eingenommen werden.

Bakteriostatisch wirkende Antibiotika

*Cefpodoxim-ratiopharm*<sup>®</sup> sollte möglichst nicht mit bakteriostatisch wirkenden Antibiotika (wie z. B. Chloramphenicol, Erythromycin, Sulfonamide oder Tetracycline) kombiniert werden, da die Wirkung von *Cefpodoxim-ratiopharm*<sup>®</sup> 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*<sup>®</sup> 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*<sup>®</sup> 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*<sup>®</sup> 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).

# Cefpodoxim-ratiopharm<sup>®</sup> Filmtabletten

**ratiopharm**

## 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	Nicht bekannt Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar
<b>Infektionen und parasitäre Erkrankungen</b>			
Superinfektion mit unempfindlichen Mikroorganismen, z. B. Hefepilze, Candida (s. Abschnitt 4.4)			
<b>Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems</b>			
	Thrombozytose  Diese Veränderung ist nach Beendigung der Therapie meist reversibel.	Agranulozytose, hämolytische Anämie, Eosinophilie, Lymphozytose, Anämie, Leukopenie, Neutropenie, Leukozytose, Thrombozytopenie	
<b>Erkrankungen des Immunsystems</b>			
		Überempfindlichkeiten aller Schweregrade - z. B. Angioödem, Bronchospasmus bis zum lebensbedrohlichen Schock (s. Abschnitt 4.4)	
<b>Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen</b>			
Appetitlosigkeit			
<b>Erkrankungen des Nervensystems</b>			
	Kopfschmerzen, Parästhesien und Schwindel		
<b>Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths</b>			
	Tinnitus		
<b>Erkrankungen des Gastrointestinaltraktes</b>			
Störungen in Form von Magendrücken, Übelkeit, Erbrechen, Blähungen oder Durchfall		Pseudomembranöse Enterocolitis (siehe Abschnitt 4.4), Akute Pankreatitis	
<b>Leber- und Gallenerkrankungen</b>			
	Anstieg von Leberenzymen (Transaminasen, alkalische Phosphatase) und/oder Bilirubin als Zeichen einer (z. B.) cholestatischen Leberzellschädigung	Akute Hepatitis	
<b>Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes</b>			
	Hautveränderungen mit und ohne Juckreiz (Erythem, Exanthem, Urtikaria, Purpura), Pruritus	Erythema multiforme, Stevens-Johnson-Syndrom, Lyell-Syndrom, toxische epidermale Nekrolyse	Akute generalisierte exanthematische Pustulose (AGEP), arzneimittelbedingte Reaktion mit Eosinophilie und systemischen Symptomen (DRESS)

# Cefpodoxim-ratiopharm<sup>®</sup> Filmtabletten

**ratiopharm**

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](http://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.

#### 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.

# Cefpodoxim-ratiopharm<sup>®</sup> Filmtabletten

**ratiopharm**

## Grenzwerte

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

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 (v. 14.0)

Erreger	S	R
<i>Enterobacterales</i> <sup>1)</sup>	≤ 1 mg/l	> 1 mg/l
<i>Staphylococcus</i> spp. <sup>2)</sup>	_ 2)	_ 2)
<i>Streptococcus</i> spp. (Gruppen A, B, C, G) <sup>3)</sup>	_ 3)	_ 3)
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	≤ 0,25 mg/l	> 0,25 mg/l
<i>Haemophilus influenzae</i>	≤ 0,25 mg/l	> 0,25 mg/l

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

<sup>2)</sup> Für *Staphylococcus* spp. wird das Testergebnis von Oxacillin bzw. Cefoxitin übernommen. Methicillin (Oxacillin/Cefoxitin)-resistente Staphylokokken werden unabhängig vom Testergebnis als resistent gewertet.

<sup>3)</sup> 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: Mai 2024):

Üblicherweise empfindliche Spezies
<b>Aerobe Gram-positive Mikroorganismen</b>
<i>Staphylococcus aureus</i>
<i>Staphylococcus aureus</i> (Methicillin-sensibel)
<i>Staphylococcus saprophyticus</i> °
<i>Streptococcus pneumoniae</i>
<i>Streptococcus pyogenes</i>
<b>Aerobe Gram-negative Mikroorganismen</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>Aerobe Gram-positive Mikroorganismen</b>
<i>Staphylococcus epidermidis</i> +
<i>Staphylococcus haemolyticus</i> +
<i>Staphylococcus hominis</i> +

# Cefpodoxim-ratiopharm<sup>®</sup> Filmtabletten

**ratiopharm**

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

<sup>o</sup> Bei Veröffentlichung der Tabelle lagen keine aktuellen Daten vor. In der Primärliteratur, Standardwerken und Therapieempfehlungen wird von einer Empfindlichkeit ausgegangen.

<sup>†</sup> In mindestens einer Region liegt die Resistenzrate bei über 50 %.

<sup>%</sup> Extended Spectrum Beta-Laktamase (ESBL) bildende Stämme sind immer resistent.

<sup>&</sup> Bei Isolaten von Patientinnen mit unkomplizierter Zystitis beträgt die Resistenzrate < 10 %, sonst ≥ 10 %.

<sup>†</sup> Im ambulanten Bereich liegt die Resistenzrate bei < 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.



# Cefpodoxim-ratiopharm<sup>®</sup> Filmtabletten

**ratiopharm**

## *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*<sup>®</sup> 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 unbekannt Nebenwirkungen auftreten könnten.

Außerdem zeigte sich in *In-vivo*- und *In-vitro*-Studien kein Hinweis auf ein reproduktionstoxisches oder mutagenes Potential.

## 6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

### 6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

#### Tablettenkern:

Carmellose-Calcium, Lactose-Monohydrat, Hypromellose, Crospovidon (Ph.Eur.), Natriumdodecylsulfat, Magnesiumstearat (Ph.Eur.) [pflanzlich]

#### Filmüberzug:

Talkum, Hypromellose, Titandioxid (E 171)

## 6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend

## 6.3 Dauer der Haltbarkeit

*PVC/PVDC/Alu-Blister*

2 Jahre

*Alu/Alu-Blister*

3 Jahre

## 6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

*PVC/PVDC/Alu-Blister*

Nicht über 25 °C lagern.

In der Originalverpackung aufbewahren.

*Alu/Alu-Blister*

In der Originalverpackung aufbewahren.

## 6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

*Cefpodoxim-ratiopharm® 100 mg Filmtabletten*

PVC/PVDC/Alu-Blister oder Alu/Alu-Blister

Packung mit 10 Filmtabletten

Packung mit 20 Filmtabletten

*Cefpodoxim-ratiopharm® 200 mg Filmtabletten*

PVC/PVDC/Alu-Blister oder Alu/Alu-Blister

Packung mit 10 Filmtabletten

Packung mit 15 Filmtabletten

## 6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

## 7. INHABER DER ZULASSUNG

ratiopharm GmbH

Graf-Arco-Str. 3

89079 Ulm

## 8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

*Cefpodoxim-ratiopharm® 100 mg Filmtabletten*

63391.00.00

*Cefpodoxim-ratiopharm® 200 mg Filmtabletten*

63391.01.00

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

Datum der Erteilung der Zulassung: 3. August 2005

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 20. Januar 2016

## 10. STAND DER INFORMATION

Dezember 2024

## 11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

## ZUSÄTZLICHE ANGABEN ZUR BIOVERFÜGBARKEIT

**Cefpodoxim-ratiopharm<sup>®</sup> 100 mg Filmtabletten**

Für dieses Arzneimittel wurden keine Bioäquivalenzstudien durchgeführt. Nachfolgend wird eine Bioverfügbarkeitsuntersuchung von Cefpodoxim-ratiopharm<sup>®</sup> 200 mg Filmtabletten dokumentiert. Es darf hier gemäß der CPMP-Guideline „Bioverfügbarkeit/Bioäquivalenz“ auf Dosislinearität geschlossen werden, da sich dieses Arzneimittel nur in der Masse der wirksamen Bestandteile unterscheidet und folgende Voraussetzungen erfüllt sind:

- lineare Pharmakokinetik
- gleiche qualitative Zusammensetzung
- gleiches Verhältnis zwischen wirksamem Bestandteil und Hilfsstoffen
- gleicher Hersteller beider Arzneimittel
- Vorliegen einer Studie zur Bioverfügbarkeit für das ursprüngliche Arzneimittel
- gleiche *In-vitro*-Freisetzung unter geeigneten analogen Prüfbedingungen.

**Cefpodoxim-ratiopharm<sup>®</sup> 200 mg Filmtabletten**

Für Cefpodoxim-ratiopharm<sup>®</sup> 200 mg Filmtabletten wurde im Jahr 2000 eine Bioverfügbarkeitsstudie an 24 Probanden im Vergleich zu einem Referenzpräparat durchgeführt. Die Studie brachte folgende Ergebnisse:

Pharmakokinetische Parameter von Cefpodoxim nach Einmalgabe von 1 Filmtablette Cefpodoxim-ratiopharm<sup>®</sup> 200 mg Filmtabletten bzw. Referenzpräparat:

	<b>Cefpodoxim-ratiopharm<sup>®</sup> 200 mg Filmtabletten</b> (MW ± SD)	Referenzpräparat (MW ± SD)
C <sub>max</sub> [µg/ml]	2,47 ± 0,78	2,42 ± 0,71
t <sub>max</sub> [h]	2,60 ± 0,94	2,28 ± 0,65
AUC <sub>0-∞</sub> [h x µg/ml]	13,73 ± 4,30	12,80 ± 3,88

C<sub>max</sub> maximale Plasmakonzentration

t<sub>max</sub> Zeitpunkt der maximalen Plasmakonzentration

AUC<sub>0-∞</sub> Fläche unter der Konzentrations-Zeit-Kurve

MW Mittelwert

SD Standardabweichung

# Cefpodoxim-ratiopharm® Filmtabletten

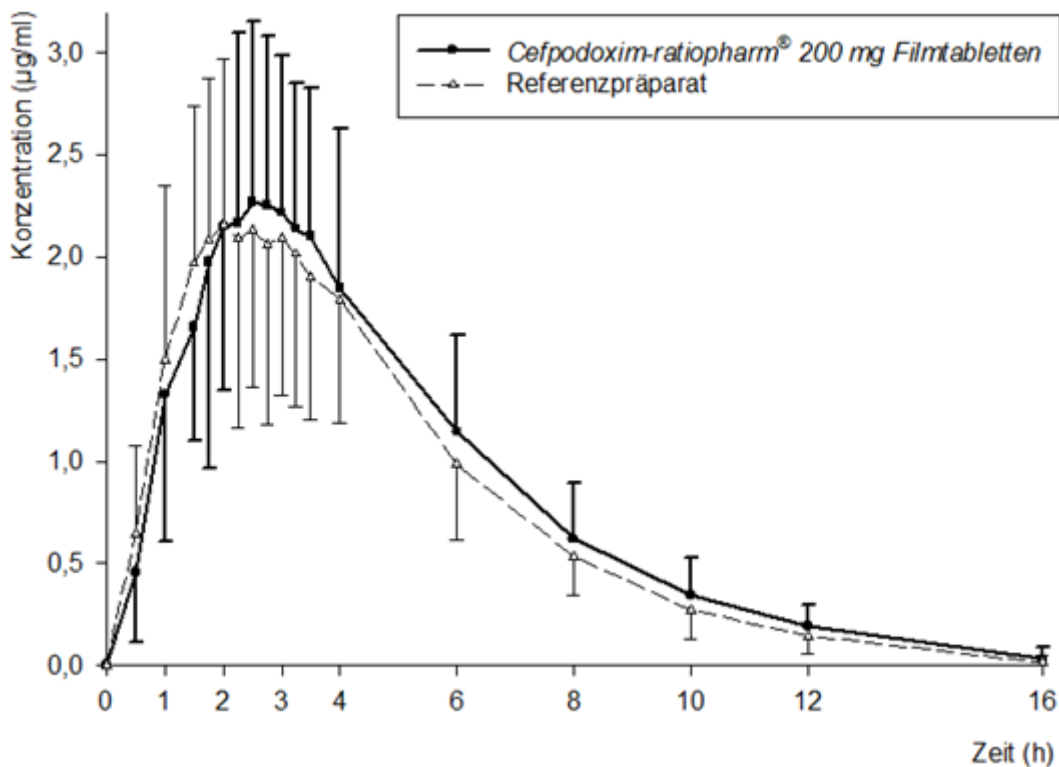
ratiopharm


Abb.: Mittelwerte und Standardabweichungen der Plasmakonzentration von Cefpodoxim nach Einmalgabe von 1 Filmtablette Cefpodoxim-ratiopharm® 200 mg Filmtabletten bzw. Referenzpräparat.

### Bioverfügbarkeit/Bioäquivalenzentscheid

Die mittlere relative Bioverfügbarkeit von Cefpodoxim-ratiopharm® 200 mg Filmtabletten im Vergleich zum Referenzpräparat beträgt 107,3 % (berechnet aus den arithmetischen Mittelwerten s. o.).

Die statistische Bewertung der pharmakokinetischen Zielgrößen AUC,  $C_{\max}$  und  $t_{\max}$  dieser Studie beweist Bioäquivalenz zum Referenzpräparat.