

CEFUROX BASICS 250 mg Filmtabletten
CEFUROX BASICS 500 mg Filmtabletten



1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

CEFUROX BASICS 250 mg Filmtabletten
 CEFUROX BASICS 500 mg Filmtabletten

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

CEFUROX BASICS 250 mg Filmtabletten:
 Jede Filmtablette enthält 250 mg Cefuroxim (als Cefuroximaxetil).

CEFUROX BASICS 500 mg Filmtabletten:
 Jede Filmtablette enthält 500 mg Cefuroxim (als Cefuroximaxetil).

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Filmtablette

CEFUROX BASICS 250 mg Filmtabletten:
 Weiße bis cremeweiße, mit einem Film überzogene, kapselförmige Tabletten mit der Prägung „250“ auf der einen Seite und glatt auf der anderen Seite. Die Filmtabletten haben eine Länge von 15,0 mm, eine Breite von 6,5 mm und eine Dicke von 5,05 mm.

CEFUROX BASICS 500 mg Filmtabletten:
 Weiße bis cremeweiße, mit einem Film überzogene, kapselförmige Tabletten mit der Prägung „500“ auf der einen Seite und glatt auf der anderen Seite. Die Filmtabletten haben eine Länge von 18,0 mm, eine Breite von 9,0 mm und eine Dicke von 6,95 mm.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

CEFUROX BASICS wird angewendet zur Behandlung der nachfolgend genannten Infektionen bei Erwachsenen und Kindern ab 3 Monaten (siehe Abschnitte 4.4 und 5.1):

- akute Streptokokken-Tonsillitis und -Pharyngitis
- akute bakterielle Sinusitis
- akute Otitis media
- akute Exazerbationen einer chronischen Bronchitis
- Zystitis
- Pyelonephritis
- unkomplizierte Infektionen der Haut und des Weichteilgewebes
- Behandlung einer Lyme-Borreliose im Frühstadium

Die offiziellen Richtlinien für den angemessenen Gebrauch von antimikrobiellen Wirkstoffen sind zu berücksichtigen.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Die Behandlung dauert für gewöhnlich 7 (5-10) Tage.

Tabelle 1: Erwachsene und Kinder (≥ 40 kg)

Anwendungsgebiet	Dosierung
akute Streptokokken-Tonsillitis und -Pharyngitis, akute bakterielle Sinusitis	2-mal täglich 250 mg
akute Otitis media	2-mal täglich 500 mg
akute Exazerbationen einer chronischen Bronchitis	2-mal täglich 500 mg
Zystitis	2-mal täglich 250 mg

CEFUROX BASICS 250 mg Filmtabletten
CEFUROX BASICS 500 mg Filmtabletten



Anwendungsgebiet	Dosierung
Pyelonephritis	2-mal täglich 250 mg
unkomplizierte Infektionen der Haut und des Weichteilgewebes	2-ml täglich 250 mg
Lyme-Borreliose	2-mal täglich 500 mg für 14 (10-21) Tage

Tabelle 2: Kinder (< 40 kg)

Anwendungsgebiet	Dosierung
akute Streptokokken-Tonsillitis und -Pharyngitis, akute bakterielle Sinusitis	2-mal täglich 10 mg/kg bis zu einer Höchstdosis von 2-mal täglich 125 mg
Kinder ab zwei Jahren mit Otitis media oder gegebenenfalls schwereren Infektionen	2-mal täglich 15 mg/kg bis zu einer Höchstdosis von 2-mal täglich 250 mg
Zystitis	2-mal täglich 15 mg/kg bis zu einer Höchstdosis von 2-mal täglich 250 mg
Pyelonephritis	2-mal täglich 15 mg/kg bis zu einer Höchstdosis von 2-mal täglich 250 mg für 10 bis 14 Tage
unkomplizierte Infektionen der Haut und des Weichteilgewebes	2-mal täglich 15 mg/kg bis zu einer Höchstdosis von 2-mal täglich 250 mg
Lyme-Borreliose	2-mal täglich 15 mg/kg bis zu einer Höchstdosis von 2-mal täglich 250 mg für 14 (10 bis 21) Tage

Es liegen keine Erfahrungen mit der Anwendung von CEFUROX BASICS bei Kindern unter 3 Monaten vor.

Nicht alle der empfohlenen Dosierungen sind mit diesem Arzneimittel erreichbar. Es stehen jedoch andere Arzneimittel in einer geringeren Wirkstoffstärke zur Verfügung.

Cefuroximacetil-Tabletten und Cefuroximacetil-Granulat zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen sind nicht bioäquivalent und daher nicht auf einer Milligramm-pro-Milligramm-Basis substituierbar (siehe Abschnitt 5.2).

Eingeschränkte Nierenfunktion

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Cefuroximacetil wurden bei niereninsuffizienten Patienten nicht nachgewiesen. Cefuroxim wird hauptsächlich über die Nieren ausgeschieden. Bei Patienten mit deutlicher Einschränkung der Nierenfunktion wird empfohlen, die Cefuroxim-Dosis entsprechend der verlangsamten Elimination zu reduzieren. Cefuroxim kann durch eine Dialyse wirksam aus dem Körper entfernt werden.

Tabelle 3: Empfohlene Dosierung von CEFUROX BASICS bei eingeschränkter Nierenfunktion

Kreatinin-Clearance	T _{1/2} (h)	empfohlene Dosierung
≥ 30 ml/min/1,73 m ²	1,4-2,4	keine Dosisanpassung erforderlich (Gabe der Standarddosis von 2-mal täglich 125 mg bis 500 mg)
10-29 ml/min/1,73 m ²	4,6	Gabe der Standard-Einzeldosis alle 24 Stunden
< 10 ml/min/1,73 m ²	16,8	Gabe der Standard-Einzeldosis alle 48 Stunden
Während Hämodialyse	2-4	am Ende jeder Dialysesitzung sollte eine einzelne Standard-Einzeldosis gegeben werden

Eingeschränkte Leberfunktion

Es liegen keine Daten zu Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion vor. Da Cefuroxim hauptsächlich über die Nieren ausgeschieden wird, ist nicht mit einer Beeinflussung der Pharmakokinetik von Cefuroxim durch eine bestehende Leberfunktionsstörung zu rechnen.

Art der Anwendung

Zum Einnehmen.

CEFUROX BASICS Filmtabletten sollen unmittelbar nach einer Mahlzeit eingenommen werden, um eine optimale Resorption zu erreichen.

CEFUROX BASICS Filmtabletten sollten nicht zerkleinert werden und sind daher ungeeignet für die Behandlung von Patienten, die keine Tabletten schlucken können. Bei Kindern, die die Filmtabletten nicht schlucken können, kann Cefuroxim in Form einer Suspension zum Einnehmen angewendet werden.

CEFUROX BASICS 250 mg Filmtabletten
CEFUROX BASICS 500 mg Filmtabletten



4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen Cefuroxim oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.
- Patienten mit bekannter Überempfindlichkeit gegen Antibiotika aus der Gruppe der Cephalosporine
- Schwere Überempfindlichkeit (z.B. anaphylaktische Reaktion) gegen andere Betalaktam-Antibiotika (Penicilline, Carbapeneme und Monobactame) in der Krankheitsgeschichte

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Überempfindlichkeitsreaktionen

Besondere Vorsicht ist bei Patienten geboten, bei denen schon einmal eine allergische Reaktion auf Penicilline oder andere Betalaktam-Antibiotika aufgetreten ist, da in solchen Fällen die Gefahr einer Kreuzallergie besteht. Wie bei allen Betalaktam-Antibiotika wurden schwerwiegende und mitunter tödlich verlaufende Überempfindlichkeitsreaktionen berichtet. Es wurde über Überempfindlichkeitsreaktionen berichtet, die zum Kounis-Syndrom (akuter allergischer Koronararterienspasmus, der einen Myokardinfarkt zur Folge haben kann, siehe Abschnitt 4.8) geführt haben. Bei Auftreten von schweren Überempfindlichkeitsreaktionen muss die Behandlung mit Cefuroxim sofort abgebrochen und geeignete Notfallmaßnahmen eingeleitet werden.

Vor Beginn einer Behandlung ist der Patient sorgfältig nach schweren Überempfindlichkeitsreaktionen gegen Cefuroxim, andere Cephalosporine oder andere Betalaktam-Antibiotika in der Krankheitsgeschichte zu befragen. Bei Patienten mit leichter Überempfindlichkeit gegen andere Betalaktam-Antibiotika in ihrer Vorgeschichte sollte Cefuroxim mit Vorsicht angewendet werden.

Schwerwiegende kutane Nebenwirkungen (SCARS)

Schwerwiegende kutane Nebenwirkungen, einschließlich Stevens-Johnson-Syndrom (SJS), toxischer epidermaler Nekrolyse (TEN) und der Arzneimittelreaktion mit Eosinophilie und systemischen Symptomen (DRESS), die lebensbedrohlich oder tödlich sein können, wurden in Zusammenhang mit der Anwendung von Cefuroxim berichtet (siehe Abschnitt 4.8).

Zum Zeitpunkt der Verschreibung sollten die Patienten auf die Anzeichen und Symptome hingewiesen und engmaschig auf Hautreaktionen überwacht werden. Sollten Anzeichen und Symptome auftreten, die auf diese Nebenwirkungen hindeuten, sollte Cefuroxim umgehend abgesetzt und eine alternative Behandlung in Betracht gezogen werden. Wenn der Patient während der Anwendung von Cefuroxim eine schwerwiegende Nebenwirkung wie SJS, TEN oder DRESS entwickelt hat, darf bei diesem Patienten zu keiner Zeit eine erneute Behandlung mit Cefuroxim erfolgen.

Jarisch-Herxheimer-Reaktion

Im Zusammenhang mit der Behandlung einer Lyme-Borreliose mit Cefuroximaxetil wurde über das Auftreten einer Jarisch-Herxheimer-Reaktion berichtet. Diese beruht direkt auf der bakteriziden Wirkung von Cefuroximaxetil auf das für die Lyme-Borreliose verantwortliche Bakterium, den Spirochäten *Borrelia burgdorferi*. Die Patienten sollten darauf hingewiesen werden, dass es sich hierbei um eine häufige und für gewöhnlich spontan abklingende Folge der antibiotischen Therapie einer Lyme-Borreliose handelt (siehe Abschnitt 4.8).

Vermehrtes Wachstum von nicht empfindlichen Mikroorganismen

Wie auch bei anderen Antibiotika kann die Anwendung von Cefuroximaxetil zu vermehrtem Wachstum von *Candida* führen. Die Anwendung über einen längeren Zeitraum kann außerdem zu vermehrtem Wachstum von anderen, nicht empfindlichen Erregern (z.B. Enterokokken und *Clostridioides difficile*) führen, wodurch ein Abbruch der Behandlung erforderlich werden kann (siehe Abschnitt 4.8).

Bei fast allen Antibiotika, einschließlich Cefuroxim, wurde über Fälle von Antibiotika-assoziiertes Kolitis berichtet, deren Schweregrad leicht bis lebensbedrohlich sein kann. An diese Diagnose muss bei Patienten gedacht werden, bei denen während oder unmittelbar nach der Behandlung mit Cefuroxim Durchfälle auftreten (siehe Abschnitt 4.8). Ein Abbruch der Behandlung mit Cefuroxim und die Einleitung einer spezifisch gegen *Clostridioides difficile* gerichteten Therapie müssen in Betracht gezogen werden. Arzneimittel, die die Peristaltik hemmen, dürfen nicht verabreicht werden (siehe Abschnitt 4.8).

Beeinträchtigung von labor diagnostischen Untersuchungen

Die Entwicklung eines positiven Coombs-Tests im Zusammenhang mit der Anwendung von Cefuroxim kann das Ergebnis von Kreuzblutuntersuchungen beeinflussen (siehe Abschnitt 4.8).

Es wird empfohlen für die Blutzuckerbestimmung bei Patienten, die Cefuroximaxetil einnehmen, entweder die Glucoseoxidase- oder die Hexokinase-Methode zu verwenden, da Ferrocyano-Tests zu falsch negativen Ergebnissen führen können.

Wichtige Informationen zu sonstigen Bestandteilen

CEFUROX BASICS enthält weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro Tablette, d.h., es ist nahezu „natriumfrei“.

CEFUROX BASICS 250 mg Filmtabletten
CEFUROX BASICS 500 mg Filmtabletten



4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Arzneimittel zur Senkung des Magensäuregehaltes können die Bioverfügbarkeit von Cefuroximaxetil im Vergleich zum Nüchternzustand vermindern und tendieren dazu, den Effekt einer verbesserten Resorption bei Einnahme nach einer Mahlzeit aufzuheben.

Cefuroximaxetil kann die Darmflora verändern, was zu einer verminderten Resorption von Östrogenen führen kann.

Cefuroxim wird durch glomeruläre Filtration und tubuläre Sekretion ausgeschieden. Die gleichzeitige Anwendung von Probenecid wird nicht empfohlen. Die gleichzeitige Anwendung von Probenecid erhöht signifikant die Maximalkonzentration, die Fläche unter der Serumkonzentrations-Zeit-Kurve und die Eliminationshalbwertszeit von Cefuroxim.

Die gleichzeitige Anwendung von oralen Antikoagulantien kann zu einem INR-Anstieg führen.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Es liegen nur begrenzte Erfahrungen mit der Anwendung von Cefuroxim bei Schwangeren vor. Tierexperimentelle Studien ergaben keine Hinweise auf gesundheitsschädliche Wirkungen in Bezug auf die Schwangerschaft, die embryonale oder fetale Entwicklung, den Geburtsverlauf oder die postnatale Entwicklung. CEFUROX BASICS sollte Schwangeren nur verordnet werden, wenn der therapeutische Nutzen die Risiken überwiegt.

Stillzeit

Cefuroxim wird in geringen Mengen in die Muttermilch ausgeschieden. In therapeutischen Dosen sind Nebenwirkungen beim gestillten Säugling nicht zu erwarten, obwohl ein Risiko für Durchfall und Pilzinfektionen der Schleimhäute nicht ausgeschlossen werden kann. Unter Umständen muss daher abgestillt werden.

Die Möglichkeit einer Sensibilisierung ist zu berücksichtigen. Cefuroxim sollte während der Stillzeit nur nach einer Nutzen-Risiko-Abwägung durch den behandelnden Arzt angewendet werden.

Fertilität

Es liegen keine Daten zum Einfluss von Cefuroximaxetil auf die Fertilität beim Menschen vor. Reproduktionsstudien an Tieren haben keine Auswirkungen auf die Fertilität gezeigt.

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

Es wurden keine Studien zu den Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen durchgeführt. Da dieses Arzneimittel Schwindel hervorrufen kann, sollten die Patienten angewiesen werden, beim Autofahren und beim Bedienen von Maschinen vorsichtig zu sein.

4.8 Nebenwirkungen

Die häufigsten Nebenwirkungen sind vermehrtes Wachstum von *Candida*, Eosinophilie, Kopfschmerzen, Schwindel, gastrointestinale Beschwerden und ein vorübergehender Anstieg der Leberenzyme.

Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen handelt es sich um Schätzwerte, da für die meisten Reaktionen keine geeigneten Daten (z.B. aus placebokontrollierten Studien) zur Berechnung ihrer Inzidenz zur Verfügung standen. Darüber hinaus kann die Inzidenz von Nebenwirkungen unter Cefuroximaxetil je nach Anwendungsgebiet variieren.

Daten aus klinischen Studien wurden verwendet, um die Häufigkeit von sehr häufigen bis seltenen Nebenwirkungen zu ermitteln. Die Häufigkeitsangaben für alle anderen Nebenwirkungen (d.h. diejenigen mit einer Inzidenz von $< 1/10.000$) beruhen überwiegend auf Daten, die nach der Zulassung gesammelt wurden, und reflektieren eher die Melderate als deren tatsächliche Häufigkeit. Placebokontrollierte Daten lagen nicht vor. Sofern die Inzidenzen anhand der Daten aus klinischen Studien berechnet wurden, beruhen diese auf den (nach Einschätzung der Prüfarzte) arzneimittelbedingten Ereignissen. Innerhalb jeder Häufigkeitsgruppe werden die Nebenwirkungen nach abnehmendem Schweregrad angegeben.

Alle Grade behandlungsbedingter Nebenwirkungen werden nachfolgend gemäß MedDRA-Systemorganklassen, Häufigkeit und Schweregrad aufgelistet. Den Häufigkeitsangaben liegt folgende Klassifizierung zugrunde: 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 $< 1/10.000$ und nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

CEFUROX BASICS 250 mg Filmtabletten
 CEFUROX BASICS 500 mg Filmtabletten



Systemorganklasse	Häufig	Gelegentlich	Nicht bekannt
Infektionen und parasitäre Erkrankungen	vermehrtes Wachstum von <i>Candida</i>		Vermehrung von <i>Clostridio-dies difficile</i>
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems	Eosinophilie	positiver Coombs-Test, Thrombozytopenie, Leukopenie (bisweilen sehr ausgeprägt)	hämolytische Anämie
Erkrankungen des Immunsystems			Arzneimittelfieber, Serumkrankheit, Anaphylaxie, Jarisch-Herxheimer-Reaktion
Erkrankungen des Nervensystems	Kopfschmerzen, Schwindel		
Herzerkrankungen			Kounis-Syndrom
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Diarrhoe, Übelkeit, Bauchschmerzen	Erbrechen	pseudomembranöse Kolitis (siehe Abschnitt 4.4)
Leber- und Gallenerkrankungen	vorübergehender Anstieg der Leberenzymwerte		Gelbsucht (überwiegend cholestatisch), Hepatitis
Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes		Hautausschläge	Arzneimittelreaktion mit Eosinophilie und systemischen Symptomen (DRESS), Urtikaria, Pruritus, Erythema multiforme, Stevens-Johnson-Syndrom, toxische epidermale Nekrolyse (exanthematische Nekrolyse) (siehe <i>Erkrankungen des Immunsystems</i>), angioneurotisches Ödem

Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen

Den Cephalosporinen ist als Klasseneffekt die Tendenz eigen, sich an die Oberfläche der Zellmembran roter Blutkörperchen zu binden und dort mit gegen das Arzneimittel gerichteten Antikörpern zu reagieren. Hieraus kann ein positiver Coombs-Test (mit Auswirkungen auf Kreuzblutuntersuchungen) sowie sehr selten eine hämolytische Anämie resultieren.

Es wurden vorübergehende Erhöhungen der Leberenzyme im Serum beobachtet, die für gewöhnlich reversibel waren.

Kinder und Jugendliche

Das Sicherheitsprofil für Cefuroximaxetil bei Kindern und Jugendlichen stimmt mit dem bei Erwachsenen beobachteten Profil überein.

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

Eine Überdosierung kann zu neurologischen Symptomen einschließlich Enzephalopathie, Krampfanfällen und Koma führen. Die Symptome einer Überdosierung können auch auftreten, wenn die Dosierung bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion nicht adäquat angepasst wird (siehe Abschnitte 4.2 und 4.4).

Der Serumspiegel von Cefuroxim kann mittels Hämodialyse und Peritonealdialyse gesenkt werden.

CEFUROX BASICS 250 mg Filmtabletten
CEFUROX BASICS 500 mg Filmtabletten



5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Antiinfektiva zur systemischen Anwendung, Cephalosporine der 2. Generation
 ATC-Code: J01DC02

Wirkmechanismus

Cefuroximaxetil wird durch Esterasen enzymatisch hydrolysiert und so in das aktive Antibiotikum Cefuroxim umgewandelt. Cefuroxim hemmt die bakterielle Zellwandsynthese durch Bindung an die Penicillin-bindenden Proteine (PBPs). Hieraus resultiert eine Unterbrechung der Zellwand- (Peptidoglykan-) Biosynthese, die zu einer Lyse und damit zum Tod der Bakterienzelle führt.

Resistenzmechanismen

Eine bakterielle Resistenz gegen Cefuroxim kann auf einem oder mehreren der folgenden Mechanismen beruhen:

- Hydrolyse durch Betalaktamasen; einschließlich (jedoch nicht beschränkt auf) Betalaktamasen mit erweitertem Spektrum (extended-spectrum beta-lactamases, ESBLs) und AmpC-Enzyme, die bei bestimmten Gram-negativen Bakterienarten induziert oder stabil dereprimiert werden können.
- verminderte Affinität von Penicillin-bindenden Proteinen für Cefuroxim
- Impermeabilität der äußeren Membran, wodurch der Zugang für Cefuroxim zu Penicillin-bindenden Proteinen in Gram-negativen Bakterien eingeschränkt wird.
- bakterielle Efflux-Pumpen

Organismen, die eine Resistenz gegen andere injizierbare Cephalosporine entwickelt haben, sind höchstwahrscheinlich resistent gegen Cefuroxim.

Abhängig vom Resistenzmechanismus können Organismen mit erworbener Resistenz gegen Penicilline eine verminderte Empfindlichkeit oder Resistenz gegen Cefuroxim aufweisen.

Grenzwerte für Cefuroximaxetil

Vom *European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing* (EUCAST) wurden die folgenden Grenzwerte der minimalen Hemmkonzentration (MHK) festgelegt:

Erreger	Grenzwerte (mg/l)	
	S	R
Enterobacteriaceae ^{1,2}	≤ 8	> 8
<i>Staphylococcus</i> spp.	Anmerkung ³	Anmerkung ³
<i>Streptococcus</i> A,B,C und G	Anmerkung ⁴	Anmerkung ⁴
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	≤ 0,25	> 0,5
<i>Moraxella catarrhalis</i>	≤ 0,001	> 4
<i>Haemophilus influenzae</i>	≤ 0,001	> 1
Nicht speziesspezifische Grenzwerte ¹	IE ⁵	IE ⁵

S=sensibel, R=resistent

- 1 Die Cephalosporin-Grenzwerte für *Enterobacteriaceae* erfassen alle klinisch relevanten Resistenzmechanismen (einschließlich ESBL und plasmidvermittelte AmpC). Einige Betalaktamasen-produzierende Stämme sind bei Anwendung dieser Grenzwerte sensibel oder intermediär gegenüber Cephalosporinen der dritten oder vierten Generation und sollten entsprechend berichtet werden, d.h. das Vorhandensein oder Fehlen von ESBL hat für sich allein keinen Einfluss auf die Klassifizierung der Sensibilität. In vielen Bereichen sind Nachweis und Charakterisierung von ESBL als Instrument für die Infektionskontrolle empfehlenswert oder zwingend erforderlich.
- 2 Nur unkomplizierte Harnwegsinfekte (Zystitis) (siehe Abschnitt 4.1).
- 3 Für Staphylokokken wird die Sensibilität auf Cephalosporine von der Cefoxitin-Empfindlichkeit abgeleitet; ausgenommen hiervon sind Cefixim, Cefazidim, Cefazidim-Avibactam, Cefibuten und Cefotolozan-Tazobactam, die keine Grenzwerte aufweisen und daher bei Infektionen mit Staphylokokken nicht eingesetzt werden sollen. Bei oral verabreichten Arzneimitteln ist darauf zu achten, dass eine ausreichende Exposition am Ort der Infektion erreicht wird. Wenn Cefotaxim und Ceftriaxon für Methicillin-empfindliche Staphylokokken verabreicht werden, sollten diese als „anfällig, erhöhte Exposition“ (I) angegeben werden.
- 4 Die Betalaktam-Empfindlichkeit beta-hämolisierender Streptokokken der Gruppen A, B, C und G wird von deren Benzyl-Penicillin-Empfindlichkeit abgeleitet.
- 5 Unzureichende Belege (insufficient evidence, IE) dafür, dass die fragliche Spezies ein geeignetes Ziel für eine Behandlung mit dem Arzneimittel darstellt. Eine MHK kann mit begleitendem Kommentar, aber ohne S- oder R-Klassifizierung angegeben werden.

CEFUROX BASICS 250 mg Filmtabletten
CEFUROX BASICS 500 mg Filmtabletten



Mikrobiologische Empfindlichkeit

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

Die folgenden Angaben entsprechen den europäisch harmonisierten Daten mit Stand von Januar 2016. Die Daten zur aktuellen Resistenzsituation für Cefuroximaxetil in Deutschland finden Sie als weitere Angabe nach Abschnitt 11. am Ende dieser Fachinformation.

Cefuroxim ist *in vitro* üblicherweise aktiv gegen die folgenden Mikroorganismen:

<u>Üblicherweise empfindliche Spezies</u>
<u>Gram-positive Aerobier:</u> <i>Staphylococcus aureus</i> (Methicillin-empfindlich) ¹ <i>Coagulase negative staphylococcus</i> (Methicillin-empfindlich) <i>Streptococcus pyogenes</i> <i>Streptococcus agalactiae</i>
<u>Gram-negative Aerobier:</u> <i>Haemophilus influenzae</i> <i>Haemophilus parainfluenzae</i> <i>Moraxella catarrhalis</i>
<u>Spirochäten:</u> <i>Borrelia burgdorferi</i>
<u>Mikroorganismen, bei denen erworbene Resistenz ein Problem darstellen kann</u>
<u>Gram-positive Aerobier:</u> <i>Streptococcus pneumoniae</i>
<u>Gram-negative Aerobier:</u> <i>Citrobacter freundii</i> <i>Enterobacter aerogenes</i> <i>Enterobacter cloacae</i> <i>Escherichia coli</i> <i>Klebsiella pneumoniae</i> <i>Proteus mirabilis</i> <i>Proteus</i> spp. (außer <i>P. vulgaris</i>) <i>Providencia</i> spp.
<u>Gram-positive Anaerobier:</u> <i>Peptostreptococcus</i> spp. <i>Propionibacterium</i> spp.
<u>Gram-negative Anaerobier:</u> <i>Fusobacterium</i> spp. <i>Bacteroides</i> spp.
<u>Von Natur aus resistente Mikroorganismen</u>
<u>Gram-positive Aerobier:</u> <i>Enterococcus faecalis</i> <i>Enterococcus faecium</i>
<u>Gram-negative Aerobier:</u> <i>Acinetobacter</i> spp. <i>Campylobacter</i> spp. <i>Morganella morganii</i> <i>Proteus vulgaris</i> <i>Pseudomonas aeruginosa</i> <i>Serratia marcescens</i>
<u>Gram-negative Anaerobier:</u> <i>Bacteroides fragilis</i>
<u>Andere:</u> <i>Chlamydia</i> spp. <i>Mycoplasma</i> spp. <i>Legionella</i> spp.

¹ Alle Methicillin-resistenten *S. aureus* sind gegen Cefuroxim resistent.

CEFUROX BASICS 250 mg Filmtabletten
CEFUROX BASICS 500 mg Filmtabletten



5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Nach oraler Gabe wird Cefuroximaxetil aus dem Gastrointestinaltrakt resorbiert und in der Darmschleimhaut und im Blut rasch hydrolysiert, wodurch Cefuroxim in den Kreislauf freigesetzt wird. Eine optimale Resorption wird bei einer Verabreichung unmittelbar im Anschluss an eine Mahlzeit erzielt.

Nach Gabe von Cefuroximaxetil Tabletten werden Maximalkonzentrationen im Serum (2,1 µg/ml für eine 125 mg-Dosis, 4,1 µg/ml für eine 250 mg-Dosis, 7,0 µg/ml für eine 500 mg-Dosis und 13,6 µg/ml für eine 1000 mg-Dosis) ca. 2 bis 3 Stunden nach der Einnahme zusammen mit Nahrung erreicht.

Die Resorptionsrate von Cefuroxim aus der Suspension ist verglichen mit den Tabletten geringer, so dass die Maximalkonzentrationen im Serum später erreicht werden und geringer ausfallen und auch die systemische Bioverfügbarkeit geringer ist (um 4-17 %).

Cefuroximaxetil Suspension war in einer Studie an gesunden Erwachsenen nicht bioäquivalent mit Cefuroximaxetil Tabletten und ist daher nicht auf einer Milligramm-pro-Milligramm-Basis substituierbar (siehe Abschnitt 4.2). Die Pharmakokinetik von Cefuroxim ist über den oralen Dosisbereich von 125 bis 1000 mg linear. Nach wiederholter Gabe von 250 bis 500 mg wurde keine Kumulation von Cefuroxim beobachtet.

Verteilung

Die Plasmaeiweißbindung wurde, je nach der verwendeten Methode, mit 33-50 % angegeben. Nach Verabreichung einer Cefuroximaxetil-Einzeldosis von 500 mg in Form einer Tablette an 12 gesunde Freiwillige betrug das scheinbare Verteilungsvolumen 50 l (CV % = 28 %). Cefuroxim-Konzentrationen oberhalb der für die häufigsten Erreger angegebenen MHK können in Tonsillen, Nebenhöhlgewebe, Bronchialschleimhaut, Knochen, Pleurasekret, Gelenkflüssigkeit, Synovialflüssigkeit, interstitieller Flüssigkeit, Galle, Sputum und im Kammerwasser erzielt werden. Cefuroxim passiert bei Entzündung der Meningen die Blut-Hirn-Schranke.

Biotransformation

Cefuroxim wird nicht metabolisiert.

Elimination

Die Serumhalbwertszeit liegt zwischen 1 und 1,5 Stunden. Cefuroxim wird durch glomeruläre Filtration und tubuläre Sekretion ausgeschieden. Die renale Clearance liegt in einer Größenordnung von 125-148 ml/min/1,73 m².

Spezielle Patientengruppen

Geschlecht

Zwischen Männern und Frauen wurden keine Unterschiede im Hinblick auf die Pharmakokinetik von Cefuroxim beobachtet.

Ältere Patienten

Bei älteren Patienten mit normaler Nierenfunktion sind bei Dosierungen bis zur üblichen Tageshöchstdosis von 1 g keine besonderen Vorsichtsmaßnahmen erforderlich. Bei älteren Patienten liegt jedoch häufiger eine Einschränkung der Nierenfunktion vor; daher muss die Dosierung bei älteren Patienten entsprechend ihrer Nierenfunktion angepasst werden (siehe Abschnitt 4.2).

Kinder und Jugendliche

Bei älteren Säuglingen (ab einem Alter von > 3 Monate) und Kindern ist die Pharmakokinetik von Cefuroxim mit der bei Erwachsenen beobachteten Pharmakokinetik vergleichbar.

Es liegen keine Daten aus klinischen Studien zur Anwendung von Cefuroximaxetil bei Kindern im Alter von weniger als 3 Monaten vor.

Eingeschränkte Nierenfunktion

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Cefuroximaxetil wurden bei niereninsuffizienten Patienten nicht nachgewiesen.

Cefuroxim wird hauptsächlich über die Nieren ausgeschieden. Bei Patienten mit deutlicher Einschränkung der Nierenfunktion (d.h. mit einer Kreatinin-Clearance von < 30 ml/min) wird daher empfohlen, die Cefuroxim-Dosis entsprechend der verlangsamten Elimination zu reduzieren (siehe Abschnitt 4.2). Cefuroxim kann durch eine Dialyse wirksam aus dem Körper entfernt werden.

Eingeschränkte Leberfunktion

Es liegen keine Daten zu Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion vor. Da Cefuroxim hauptsächlich über die Nieren ausgeschieden wird, ist nicht mit einer Beeinflussung der Pharmakokinetik von Cefuroxim durch eine bestehende Leberfunktionsstörung zu rechnen.

CEFUROX BASICS 250 mg Filmtabletten CEFUROX BASICS 500 mg Filmtabletten



Beziehung zwischen Pharmakokinetik und Pharmakodynamik

Für Cephalosporine wurde als wichtigster pharmakokinetisch-pharmakodynamischer Index, der eine Korrelation mit der *in-vivo*-Wirksamkeit aufweist, der prozentuale Anteil des Dosierungsintervalls (% T) identifiziert, in dem die ungebundene Konzentration oberhalb der minimalen Hemmkonzentration (MHK) von Cefuroxim für eine bestimmte Zielspezies liegt (d.h. %T > MHK).

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Basierend auf den konventionellen Studien zur Sicherheitspharmakologie, Toxizität bei wiederholter Gabe, Reproduktions- und Entwicklungstoxizität und zur Genotoxizität lassen die präklinischen Daten keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen. Es wurden keine Studien zur Kanzerogenität durchgeführt, es gibt jedoch keine Hinweise auf ein kanzerogenes Potential.

Die Aktivität der Gamma-Glutamyltranspeptidase im Rattenurin wird durch verschiedene Cephalosporine inhibiert; das Ausmaß dieser Hemmwirkung ist aber unter Cefuroxim vergleichsweise geringer ausgeprägt. Dies könnte im Hinblick auf die Beeinträchtigung von klinischen Laboruntersuchungen beim Menschen von Bedeutung sein.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1. Liste der sonstigen Bestandteile

Tablettenkern:

mikrokristalline Cellulose
Croscarmellose-Natrium
Natriumdodecylsulfat
hydriertes Pflanzenöl
hochdisperses Siliciumdioxid

Filmüberzug:

Hypromellose (E464)
Titandioxid (E171)
Macrogol 400 (E1521)
Talkum (E553b)

6.2 Inkompatibilitäten

Ein positiver Coombs-Test wurde im Zusammenhang mit der Anwendung von Cefuroxim berichtet. Dieses Phänomen kann das Ergebnis von Kreuzblut-Untersuchungen beeinflussen.

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 des Behältnisses

PVC/Aclar/Aluminium-Blisterpackungen

CEFUROX BASICS 250 mg Filmtabletten

Packungen mit 6, 10, 12, 14, 20, 24, 30, 50, 100 oder 120 Filmtabletten.

CEFUROX BASICS 500 mg Filmtabletten

Packungen mit 6, 10, 12, 14, 15, 20, 24, 30, 50, 100, 120 oder 500 Filmtabletten.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

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

CEFUROX BASICS 250 mg Filmtabletten
 CEFUROX BASICS 500 mg Filmtabletten



7. INHABER DER ZULASSUNG

Basics GmbH
 Hemmelrather Weg 201
 51377 Leverkusen
 Tel.: 0214-40399-0
 Fax: 0214-40399-199
 E-Mail: info@basics.de
 Internet: www.basics.de

Mitvertrieb

Sun Pharmaceuticals Germany GmbH
 Hemmelrather Weg 201
 51377 Leverkusen

8. Zulassungsnummern

CEFUROX BASICS 250 mg Filmtabletten
 94552.00.00

CEFUROX BASICS 500 mg Filmtabletten
 94553.00.00

9. Datum der Erteilung der Zulassung/Verlängerung der Zulassung

23.02.2016

10. Stand der Information

April 2023

11. Verkaufsabgrenzung

Verschreibungspflichtig

Die aktuellen Resistenzdaten für Deutschland (Stand April 2020) finden Sie in folgender Tabelle:

Üblicherweise empfindliche Spezies
<u>Aerobe Gram-positive Mikroorganismen</u> <i>Staphylococcus aureus</i> (Methicillin-empfindlich) <i>Staphylococcus saprophyticus</i> ^o <i>Streptococcus agalactiae</i> <i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Streptococcus pyogenes</i>
<u>Aerobe Gram-negative Mikroorganismen</u> <i>Borrelia burgdorferi</i> ^o <i>Moraxella catarrhalis</i> ^s <i>Proteus mirabilis</i>
Spezies, bei denen erworbene Resistenzen ein Problem bei der Anwendung darstellen können
<u>Aerobe Gram-positive Mikroorganismen</u> <i>Staphylococcus aureus</i> ^o <i>Staphylococcus epidermidis</i> ⁺ <i>Staphylococcus haemolyticus</i> ⁺ <i>Staphylococcus hominis</i> ⁺
<u>Aerobe Gram-negative Mikroorganismen</u> <i>Escherichia coli</i> ^{2,3} <i>Haemophilus influenzae</i> ^s <i>Klebsiella oxytoca</i>

CEFUROX BASICS 250 mg Filmtabletten
 CEFUROX BASICS 500 mg Filmtabletten



<i>Klebsiella pneumoniae</i>
Von Natur aus resistente Mikroorganismen
<u>Aerobe Gram-positive Mikroorganismen</u> <i>Enterococcus</i> spp <i>Staphylococcus aureus</i> (Methicillin-resistent) <i>Staphylococcus pneumoniae</i> (Penicillin-intermediär und -resistent)
<u>Aerobe Gram-negative Mikroorganismen</u> <i>Citrobacter freundii</i> <i>Enterobacter cloacae</i> <i>Legionella pneumophila</i> <i>Morganella morganii</i> <i>Pseudomonas aeruginosa</i> <i>Serratia marcescens</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 %.
- ³ Im ambulanten Bereich liegt die Resistenzrate bei < 10 %.
- & Bei Isolaten von Patientinnen mit unkomplizierter Cystitis beträgt die Resistenzrate < 10 %, sonst ≥ 10 %.

V07-00