

## ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

### 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Cefpodoxim Aurobindo 40 mg/5 ml Granulat zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen

### 2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

5 ml Suspension enthalten 52,18 mg Cefpodoxim Proxetil (entsprechend 40 mg Cefpodoxim).

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung: Lactose-Monohydrat und Saccharose.

5 ml der gebrauchsfertigen Suspension enthalten 162 mg Lactose-Monohydrat und 2737,3 mg Saccharose.

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

### 3. DARREICHUNGSFORM

Granulat zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen

*Trockenpulver:* Cremefarbenes Granulat.

*Nach Zubereitung mit Wasser:* Cremefarbene Suspension mit Bananengeschmack.

### 4. KLINISCHE ANGABEN

#### 4.1 Anwendungsgebiete

Cefpodoxim ist angezeigt bei Kindern bis zu 11 Jahren zur Behandlung der folgenden Infektionen mit Cefpodoxim-empfindlichen Erregern (siehe Abschnitte 4.4 und 5.1):

#### Infektionen der oberen Atemwege

- Akute bakterielle Sinusitis
- Tonsillitis
- Akute Otitis media

#### Infektionen der unteren Atemwege

- Bakterielle Pneumonie

Bei bakterieller Pneumonie ist Cefpodoxim möglicherweise nicht die geeignete Option, in Abhängigkeit vom beteiligten Erreger (siehe Abschnitt 4.4).

Die allgemein anerkannten Empfehlungen für den angemessenen Gebrauch von antibakteriellen Wirkstoffen sind bei der Anwendung zu berücksichtigen.

#### 4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

Art der Anwendung: Zum Einnehmen.

#### Dosierung

#### Erwachsene und ältere Patienten

Für dieses Präparat nicht zutreffend.

#### Säuglinge (> 28 Tage), Kleinkinder, Kinder (bis zu 11 Jahren)

Die empfohlene mittlere Dosis für Kinder beträgt 8 mg/kg/Tag, aufgeteilt auf zwei Gaben im Abstand von 12 Stunden.

Die einzunehmende Dosis ist auf dem Messlöffel angezeigt. Die Teilstriche entsprechen dem Körpergewicht des Kindes von 5 kg (2,5 ml) bis 25 kg (12,5 ml) mit dazwischen liegenden Strichen für jedes Kilo (0,5 ml). Die einzunehmende Dosis ist direkt von dem Löffel abzulesen.

Die folgende Tabelle gibt die Dosierung für Kinder entsprechend den Teilstrichen für das Körpergewicht auf dem Messlöffel an:

Körpergewicht in kg	Zweimal täglich einzunehmende Cefpodoxim-Dosis in mg	Zweimal täglich einzunehmende Cefpodoxim-Dosis in ml
5	20	2,5
10	40	5
15	60	7,5
20	80	10
25	100	12,5

Kinder, die mindestens 25 kg wiegen, nehmen zweimal täglich 12,5 ml Suspension oder alternativ zweimal täglich eine Filmtablette zu 100 mg ein.

#### Eingeschränkte Leberfunktion

Bei eingeschränkter Leberfunktion ist keine Dosisanpassung erforderlich.

#### Eingeschränkte Nierenfunktion

Wenn die Kreatinin-Clearance mehr als 40 ml min<sup>-1</sup>/1,73 m<sup>2</sup> beträgt, ist keine Dosisanpassung von Cefpodoxim erforderlich.

Unterhalb dieses Wertes zeigen pharmakokinetische Studien einen Anstieg der Plasmaeliminationshalbwertszeit und der maximalen Plasmakonzentration. Daher muss die Dosis entsprechend angepasst werden.

KREATININ-CLEARANCE (ml/min)	
39-10	Verabreichung einer Einzeldosis alle 24 Stunden statt zweimal täglich (d. h. die Hälfte der üblichen Dosis).
<10	Verabreichung einer Einzeldosis alle 48 Stunden (d. h. ein Viertel der üblichen Dosis).
Hämodialyse Patienten	Verabreichung einer Einzeldosis nach jeder Dialysesitzung.

Die Suspension kann unabhängig von den Mahlzeiten eingenommen werden.

#### Hinweise zur Zubereitung

Vor der Zubereitung der Suspension muss das Silicagel-Trockenmittel, das sich in dem Stopfen im Flaschenverschluss befindet, entfernt und entsorgt werden. Zur Zubereitung der Suspension zuerst die Flasche schütteln, damit sich das Granulat lockert. Dann bis etwa zur Hälfte der 100-ml-Markierung Wasser hinzufügen und kräftig schütteln. Weiter Wasser bis zur 100-ml-Markierung der Flasche hinzufügen und nochmals kräftig schütteln, um eine gleichmäßig verteilte Suspension zu erhalten.

### 4.3 Gegenanzeigen

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

Frühere Sofortreaktion und/oder schwere Überempfindlichkeitsreaktionen (Anaphylaxie) auf Penicillin oder ein anderes Betalaktam-Antibiotikum.

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

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

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

Vor Einleitung der Therapie sollte geprüft werden, ob bei dem Patienten bereits früher schwere Überempfindlichkeitsreaktionen auf Cefpodoxim, andere Cephalosporine oder andere Betalaktam-Antibiotika aufgetreten sind (siehe Abschnitt 4.3). Bei Anwendung von Cefpodoxim bei Patienten mit leichteren Überempfindlichkeitsreaktionen gegen andere Betalaktam-Antibiotika in der Anamnese ist Vorsicht geboten.

Bei schwerer Niereninsuffizienz kann es erforderlich sein, die Dosierung entsprechend der Kreatinin-Clearance zu reduzieren (siehe Abschnitt 4.2).

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

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

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

Cephalosporine können auf der Oberfläche der Erythrozytenmembran adsorbiert werden und mit Antikörpern, die gegen das Arzneimittel gerichtet sind, reagieren. Dies kann zu einem positiven Coombs-Test und in sehr seltenen Fällen zu einer hämolytischen Anämie führen. Bei dieser Reaktion kann eine Kreuzreaktivität mit Penicillin auftreten.

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

Wie bei anderen Antibiotika kann eine länger andauernde Anwendung von Cefpodoxim zu einer Überwucherung nicht empfindlicher Erreger (*Candida* und *Clostridium difficile*) führen, die eine Unterbrechung der Therapie erfordert.

##### Einfluss auf Laboruntersuchungen

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

Patienten mit der seltenen hereditären Fructose-/Galactose-Intoleranz, Lapp-Lactase-Mangel, Glucose-Galactose-Malabsorption oder einer Sucrase-Isomaltase-Insuffizienz sollten dieses Arzneimittel nicht anwenden.

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

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

Histamin-H<sub>2</sub>-Antagonisten und Antazida können die Bioverfügbarkeit von Cefpodoxim verringern. Probenecid vermindert die Ausscheidung von Cephalosporinen. Cephalosporine verstärken potenziell die gerinnungshemmende Wirkung der Cumarine und schwächen die kontrazeptive Wirkung von Östrogenen ab.

##### Orale Antikoagulanzen

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

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

#### **4.6 Fertilität, schwangerschaft und Stillzeit**

Nicht zutreffend.

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

Während der Behandlung mit Cefpodoxim wurde über Schwindel berichtet, der die Fahrtüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen beeinträchtigen kann.

#### **4.8 Nebenwirkungen**

Die Nebenwirkungen sind nach Systemorganklassen angegeben. Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zugrunde gelegt:

Sehr häufig (kann mehr als 1 von 10 Behandelten betreffen )

Häufig (kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen )

Gelegentlich (kann bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen )

Selten (000kann bis zu 1 von 1.000 Behandelten betreffen )

Sehr selten (kann bis zu 1 von 10.000 Behandelten betreffen ),

Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

##### Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems

*Selten:* Blutbildveränderungen, wie z.B. Abnahme des Hämoglobins, Thrombozytose, Thrombozytopenie, Leukopenie und Eosinophilie

*Sehr selten:* Hämolytische Anämie

##### Erkrankungen des Nervensystems

*Gelegentlich:* Kopfschmerzen, Parästhesien, Schwindel

#### Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths

*Gelegentlich:* Tinnitus

#### Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

*Häufig:* Magendrücken, Übelkeit, Erbrechen, Bauchschmerzen, Flatulenz, Diarrhö. Blutiger Durchfall kann als Anzeichen einer Enterocolitis auftreten. Die Möglichkeit einer pseudomembranösen Enterocolitis sollte in Betracht gezogen werden, wenn schwere oder anhaltende Durchfälle während oder nach der Behandlung auftreten (siehe Abschnitt 4.4).

#### Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen

*Häufig:* Appetitlosigkeit

#### Erkrankungen des Immunsystems

Es wurden Überempfindlichkeitsreaktionen aller Schweregrade beobachtet (siehe Abschnitt 4.3).

*Sehr selten:* Anaphylaktische Reaktionen, Bronchospasmen, Purpura und Angioödem

#### Erkrankungen der Nieren und Harnwege

*Sehr selten:* Leichter Anstieg von Blutharnstoff und Kreatinin

#### Leber- und Gallenerkrankungen

*Selten:* Vorübergehende mäßige Erhöhung von ASAT, ALAT und alkalischer Phosphatase und/oder Bilirubin  
Diese abnormen Laborwerte, die sich auch durch die Infektion erklären lassen, können in seltenen Fällen den oberen Grenzwert des Normbereichs um das Doppelte überschreiten und in Form einer üblicherweise cholestatischen und sehr oft asymptomatischen Leberschädigung in Erscheinung treten.

*Sehr selten:* Leberschädigung

#### Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

*Gelegentlich:* Allergische Haut- und Schleimhautreaktionen, Hautausschlag, Urtikaria, Pruritus

*Sehr selten:* Stevens-Johnson-Syndrom, toxische epidermale Nekrolyse und Erythema multiforme

#### Infektionen und parasitäre Erkrankungen

Es kann zu einer Vermehrung nicht empfindlicher Mikroorganismen kommen (siehe Abschnitt 4.4).

#### Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

*Gelegentlich:* Asthenie oder Unwohlsein

#### 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 Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen, Traisengasse 5, 1200 WIEN, ÖSTERREICH, Fax: +43 (0) 50 555 36207, Website: <http://www.basg.gv.at/>, anzuzeigen.

### **4.9 Überdosierung**

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

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

## 5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

### 5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Andere Betalaktam-Antibiotika, Cephalosporine der dritten . Generation, ATC-Code: J01DD13

#### Wirkmechanismus

Cefpodoxim hemmt die bakterielle Zellwandsynthese nach Anheftung an die Penicillin-Bindungsproteine (PBPs). Dies hat die Unterbrechung der Zellwand (Peptidoglykan)-Biosynthese zur Folge, was zur Lyse und zum Absterben der Bakterienzelle führt.

#### Beziehung zwischen Pharmakokinetik und Pharmakodynamik

Bei Cephalosporinen erwies sich der Prozentsatz des Dosierungsintervalls, in dem die ungebundene Wirkstoffkonzentration oberhalb der minimalen Hemmkonzentration (MHK) der jeweiligen Ziel-Spezies liegt (d. h.  $\% t > \text{MHK}$ ), als wichtigster pharmakokinetisch-pharmakodynamischer Index, der mit der *In-vivo-Wirksamkeit* korreliert.

#### Resistenzmechanismen

Die Resistenz gegen Cephalosporine ist auf eine Reihe von Mechanismen zurückzuführen:

1. Veränderung der Zellwandpermeabilität gramnegativer Bakterien
2. Veränderung der Penicillin-Bindungsproteine (PBPs)
3. Betalaktamasebildung
4. bakterielle Effluxpumpen

#### Grenzwerte (Breakpoints)

Die klinischen MHK-Grenzwerte gemäß European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) zur MHK-Testung sind in der folgenden Tabelle angegeben.

Klinische MHK-Grenzwerte für Cefpodoxim gemäß EUCAST (2011-01-05, v 1.3)

Erreger	Sensibel (S) (mg/l)	Resistent (R) (mg/l)
<i>Enterobacteriaceae</i> (nur unkomplizierte Harnwegsinfektionen)	$\leq 1$	$> 1$
<i>Staphylococcus</i> spp.	Anmerkung <sup>1</sup>	Anmerkung <sup>1</sup>
<i>Streptococcus</i> Gruppen A, B, C und G	Anmerkung <sup>2</sup>	Anmerkung <sup>2</sup>
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	$\leq 0,25$	$> 0,5$
<i>Haemophilus influenzae</i>	$\leq 0,25$ Anmerkung <sup>3</sup>	$> 0,5$
<i>Moraxella catarrhalis</i>	$\leq 0,25$ Anmerkung <sup>3</sup>	$> 0,5$
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	Nicht ausreichend nachgewiesen	Nicht ausreichend nachgewiesen
Nicht-speziesbedingter Grenzwert	Nicht ausreichend nachgewiesen	Nicht ausreichend nachgewiesen

<sup>1</sup>Die Empfindlichkeit der Staphylokokken gegen Cephalosporine wird von der Cefoxitin-Empfindlichkeit abgeleitet.

<sup>2</sup>Die Betalaktam-Empfindlichkeit beta-hämolysierender Streptokokken der Gruppen A, B, C und G wird von der Penicillin-Empfindlichkeit abgeleitet.

<sup>3</sup>Stämme mit MHK-Werten oberhalb des Empfindlichkeitsgrenzwerts sind sehr selten oder wurden noch nicht berichtet. Der Nachweis und die antimikrobiellen Empfindlichkeitstests eines solchen Isolats müssen wiederholt und das Isolat bei Bestätigung der Ergebnisse an ein Referenzlabor

geschickt werden.

### Empfindlichkeit

Die Prävalenz der erworbenen Resistenz einzelner Spezies kann geografisch und im Verlauf der Zeit variieren. Deshalb sind insbesondere für die Behandlung schwerer Infektionen lokale Informationen über die Resistenzsituation wünschenswert. Gegebenenfalls ist der Rat eines Experten einzuholen, wenn die lokale Prävalenz einer Resistenz den Nutzen der Anwendung des Wirkstoffs zumindest bei einigen Infektionen fraglich erscheinen lässt.

<b>Antibakterielles Wirkspektrum</b>
<b>Üblicherweise empfindliche Spezies</b>
<b>Aerobe grampositive Mikroorganismen</b>
<i>Staphylococcus aureus</i> (Methicillin-empfindlich)
<i>Streptococcus pyogenes</i>
<b>Aerobe gramnegative Mikroorganismen</b>
<i>Haemophilus influenzae</i>
<i>Moraxella catarrhalis</i>
<i>Proteus mirabilis</i> *
<b>Spezies, bei denen eine erworbene Resistenz ein Problem sein kann</b>
<b>Aerobe grampositive Mikroorganismen</b>
<i>Streptococcus pneumoniae</i>
<b>Aerobe gramnegative Mikroorganismen</b>
<i>Citrobacter freundii</i> <sup>§</sup>
<i>Enterobacter cloacae</i> <sup>§</sup>
<i>Escherichia coli</i> *
<i>Klebsiella pneumoniae</i> *
<i>Serratia marcescens</i> <sup>§</sup>
<b>Von Natur aus resistente Mikroorganismen</b>
<b>Aerobe grampositive Mikroorganismen</b>
<i>Enterococcus spp.</i>
<i>Staphylococcus aureus</i> (Methicillin-resistent)
<b>Aerobe gramnegative Mikroorganismen</b>
<i>Morganella morganii</i>
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
<b>Sonstige</b>
<i>Chlamydia spp.</i>
<i>Chlamydophila spp.</i>
<i>Legionella pneumophila</i>
<i>Mycoplasma spp.</i>

<sup>§</sup>Natürliche intermediäre Empfindlichkeit

<sup>+</sup>Resistenzraten in mindestens 1 Region >50%

\*ESBL-bildende Spezies sind immer resistent

## 5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Cefpodoxim Proxetil wird im Darm aufgenommen und zu dem aktiven Metaboliten Cefpodoxim hydrolysiert. Bei oraler Gabe von Cefpodoxim Proxetil an nüchterne Probanden in Form einer Tablette, die 100 mg Cefpodoxim entspricht, werden 51,1% resorbiert, wobei die Resorption durch Nahrungsaufnahme gesteigert wird. Das Verteilungsvolumen beträgt 32,3 l und die maximalen Cefpodoxim-Spiegel werden 2 bis 3 Stunden nach der Gabe erreicht. Die maximale Plasmakonzentration beträgt nach Dosen von 100 mg und 200 mg 1,2 mg/l bzw. 2,5 mg/l. Nach Einnahme von zweimal täglich 100 mg und 200 mg über einen Zeitraum von 14,5 Tagen bleiben die pharmakokinetischen Parameter von Cefpodoxim im Plasma unverändert.

Cefpodoxim wird zu 40% an Plasmaproteine gebunden, hauptsächlich an Albumin. Diese Bindung ist nicht sättigungsfähig.

Cefpodoxim-Konzentrationen, die über den minimalen Hemmkonzentrationen (MHKs) für übliche Erreger liegen, können in Lungenparenchym, Bronchialschleimhaut, Pleuraflüssigkeit, Tonsillen, interstitieller Flüssigkeit und Prostatagewebe erreicht werden.

Da der größte Teil von Cefpodoxim mit dem Harn ausgeschieden wird, ist die Konzentration im Harn hoch (die Konzentrationen in den 0-4-, 4-8-, 8-12-Stundenfraktionen nach einer Einzeldosis überschreiten die  $MHK_{90}$  der üblichen Krankheitserreger im Harn). Eine gute Diffusion von Cefpodoxim in das Nierengewebe wird ebenfalls beobachtet, wobei die Konzentrationen 3-12 Stunden nach Einnahme einer Einzeldosis von 200 mg über der  $MHK_{90}$  der üblichen Krankheitserreger im Harn liegen (1,6-3,1  $\mu\text{g/g}$ ). Die Konzentrationen von Cefpodoxim in den medullären und kortikalen Geweben sind ähnlich.

Die Ausscheidung erfolgt überwiegend über die Nieren. 80% werden in unveränderter Form mit einer Eliminationshalbwertszeit von etwa 2,4 Stunden in den Urin ausgeschieden.

#### Kinder und Jugendliche

Studien an Kindern haben gezeigt, dass die maximale Plasmakonzentration etwa 2-4 Stunden nach der Verabreichung erreicht wird. Bei 4- bis 12-Jährigen führte eine Einzeldosis von 5 mg/kg zu einer maximalen Plasmakonzentration ähnlich derjenigen bei Erwachsenen nach Gabe einer 200-mg-Dosis.

Bei Patienten unter 2 Jahren, die wiederholte Dosen von 5 mg/kg alle 12 Stunden erhalten, liegen die mittleren Plasmakonzentrationen 2 Stunden nach der Gabe zwischen 2,7 mg/l (1-6 Monate) und 2,0 mg/l (7 Monate bis 2 Jahre).

Bei Patienten zwischen 1 Monat und 12 Jahren, die wiederholte Dosen von 5 mg/kg alle 12 Stunden erhalten, liegen die Plasmakonzentrationen im Steady-State zwischen 0,2-0,3 mg/l (1 Monat bis 2 Jahre) und 0,1 mg/l (2-12 Jahre).

### **5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit**

Untersuchungen zur chronischen Toxizität ergaben keine Befunde, die darauf hinweisen, dass bisher unbekannte Nebenwirkungen beim Menschen auftreten könnten.

Darüber hinaus ließen *In-vivo*- und *In-vitro*-Studien keine Hinweise auf ein Potenzial für Reproduktionstoxizität oder Mutagenität erkennen. Studien zur Kanzerogenität wurden nicht durchgeführt.

## **6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN**

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

Lactose-Monohydrat  
Maisstärke  
Croscarmellose-Natrium  
Eisenoxid, gelb  
Hydroxypropylcellulose  
Mikrokristalline Cellulose und Carmellose-Natrium  
Hochdisperses Siliciumdioxid, wasserfrei  
Citronensäure, wasserfrei  
Natriumcitrat  
Natriumbenzoat  
Bananenaroma  
Saccharose

### **6.2 Inkompatibilitäten**

Nicht zutreffend.

### **6.3 Dauer der Haltbarkeit**

Trockenpulver: 2 Jahre

Zubereitete Suspension: 10 Tage bei Lagerung in einem Kühlschrank (2°C-8°C).

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

Flasche: Nicht über 25°C lagern.

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Lagerungsbedingungen des rekonstituierten Arzneimittels siehe Abschnitt 6.3.

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

HDPE-Behältnis mit weißem, entfernbarem Trockenmittelstopfen und einem kindersicheren Polypropylenverschluss mit Induktionssiegeleinlage.

Packungsgröße: 100 ml Suspension.

Jeder Flasche liegt ein Messlöffel mit Teilstrichen von 5 kg bis 25 kg zur korrekten Dosierung bei.

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

Keine besonderen Anforderungen.

## **7. INHABER DER ZULASSUNG**

Aurobindo Pharma Limited  
Ares, Odyssey Business Park, West End Road  
South Ruislip HA4 6QD  
Vereinigtes Königreich

## **8. ZULASSUNGSNUMMER(N)**

Z.Nr.: 1-31170

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

Datum der Erteilung der Zulassung: 22.03.2012

## **10. STAND DER INFORMATION**

03/2016

## **VERSCHREIBUNGSPFLICHT/APOTHEKENPFLICHT**

Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten