

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Cefixim Nectar 200 mg Filmtabletten

Cefixim Nectar 400 mg Filmtabletten

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jede Filmtablette enthält 200 mg Cefixim (als Trihydrat)

Jede Filmtablette enthält 400 mg Cefixim (als Trihydrat)

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Filmtablette

Cefixim Nectar 200 mg Filmtabletten

Weiß bis leicht cremefarbige, konvexe (10,0 bis 10,4 mm Durchmesser), runde Filmtabletten, mit der Prägung "A 11" auf der einen Seite und einer glatten Oberfläche auf der anderen Seite.

Cefixim Nectar 400 mg Filmtabletten

Weiß bis leicht cremefarbige längliche (18,7 bis 19,1 mm Länge und 8,4 bis 8,8 mm Breite) Filmtabletten, mit einer tiefenbeidseitigen Bruchkerbe. Prägung mit "A" und "10" auf der einen Seite und einer glatten Oberfläche auf der anderen Seite.
Die Tablette kann in gleiche Dosen geteilt werden.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Cefixim Nectar wird angewendet zur Behandlung folgender bakterieller Infektionen, die durch Cefixim-empfindliche Erreger verursacht werden (siehe Abschnitte 4.4 und 5.1):

- akute Verschlechterung einer chronischen Bronchitis (AECB)
- akute Otitis media (AOM)
- unkomplizierte akute Zystitis
- unkomplizierte Pyelonephritis
- akute bakterielle Pharyngitis
- unkomplizierte akute Gonorrhö

Cefixim ist nur bei Infektionen anzuwenden, von deren Erregern bekannt ist oder vermutet wird, dass sie gegenüber anderen üblicherweise angewendeten Antibiotika resistent sind.

Die offiziellen Richtlinien für angemessene Anwendung von Antibiotika sind zu beachten.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren (oder Körpergewicht über 50 kg)

Die empfohlene Dosis beträgt 400 mg täglich, entweder als Einzeldosis oder aufgeteilt in 2 Dosen von je 200 mg alle 12 Stunden (siehe Abschnitte 4.4 und 5.1).

- 400 mg (in 1-2 Dosen) an 7 bis zu 10 Tagen bei akuter Otitis media (AOM) und akuter bakterieller Pharyngitis
- 400 mg (in 1-2 Dosen) an 1 bis 3 Tagen bei unkomplizierter akuter Zystitis bei Frauen
- 400 mg (als Einzeldosis) an 1 Tag bei unkomplizierter Gonorrhö.

Kinder unter 12 Jahren (oder Körpergewicht unter 50 kg)

Die 200 mg und 400 mg Filmtabletten sind möglicherweise nicht für die Dosierung bei Kindern und Jugendlichen geeignet. Daher ist die Gabe einer anderen Cefixim-Formulierung in Betracht zu ziehen.

Ältere Patienten

Älteren Patienten kann dieselbe Dosis gegeben werden, die für Erwachsene empfohlen wird. Die Nierenfunktion ist zu untersuchen und die Dosierung bei schwerer Nierenfunktionsstörung anzupassen (siehe „Dosierung bei Patienten mit Niereninsuffizienz“).

Dosierung bei Patienten mit Niereninsuffizienz

Cefixim kann bei eingeschränkter Nierenfunktion angewendet werden. Bei Patienten mit einer Kreatinin-Clearance von 20 ml/min oder mehr können die übliche Dosis und das übliche Dosierungsschema angewendet werden. Bei Patienten, deren Kreatinin-Clearance weniger als 20 ml/min beträgt, wird empfohlen, eine Dosis von 200 mg einmal täglich nicht zu überschreiten. Bei Patienten unter ständiger ambulanter Peritonealdialyse oder Hämodialyse sollen Dosis und Dosierungsschema denselben Empfehlungen wie für Patienten mit einer Kreatinin-Clearance von weniger als 20 ml/min folgen.

Es liegen nur unzureichende Daten zur Anwendung von Cefixim bei Kindern und Jugendlichen mit Niereninsuffizienz vor: Daher wird die Anwendung von Cefixim bei dieser Patientengruppe nicht empfohlen.

Cefixim ist weder durch Hämodialyse noch durch Peritonealdialyse dialysierbar.

Dauer der Anwendung

Gewöhnlich beträgt die Dauer der Behandlung 7 Tage. Diese kann je nach Schwere der Infektion auf bis zu 14 Tage ausgedehnt werden.

Bei akuter unkomplizierter Zystitis bei Frauen beträgt die Behandlungsdauer 1-3 Tage.

Art der Anwendung

Cefixim Filmtabletten sind nur zum Einnehmen bestimmt. Die Resorption von Cefixim wird durch Nahrung nicht wesentlich beeinflusst. Cefixim kann mit oder ohne Nahrungsmittel eingenommen werden (siehe Abschnitt 5.2).

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff, Soja, andere Cephalosporin-Antibiotika oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

Frühere, sofort aufgetretene und/oder schwere Überempfindlichkeitsreaktionen gegen Penicillin oder ein anderes Betalaktam-Antibiotikum.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Enzephalopathie

Betalaktam-Antibiotika, einschließlich Cefixim, erhöhen das Enzephalopathie-Risiko (das Krampfanfälle, Verwirrtheit, Bewusstseinsstörungen, Bewegungsstörungen einschließen kann) für den Patienten, insbesondere bei Überdosierung oder Niereninsuffizienz.

Schwere Hautreaktionen

Bei einigen Patienten, die mit Cefixim behandelt wurden, sind schwere Hautreaktionen, wie toxische epidermale Nekrolyse, Stevens-Johnsons Syndrom und Arzneimittellexanthem mit Eosinophilie und systemischen Syndromen (DRESS-Syndrom) berichtet worden.

Wenn schwere Hautreaktionen auftreten, ist Cefixim abzusetzen und eine geeignete Therapie und/oder geeignete Maßnahmen einzuleiten.

Cefixim ist bei Patienten, die eine Überempfindlichkeit gegenüber anderen Arzneimitteln gezeigt haben, mit Vorsicht anzuwenden.

Überempfindlichkeit gegen Penicilline

Wie bei anderen Cephalosporinen muss Cefixim bei Patienten, die bereits Überempfindlichkeit gegen Penicillin gezeigt haben, 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 eine allergische Reaktion auftritt, muss die Anwendung von Cefixim abgebrochen und der Patient gegebenenfalls mit geeigneten Mitteln behandelt werden.

Hämolytische Anämie

Eine Arzneimittel-induzierte hämolytische Anämie, einschließlich schwere Fälle mit tödlichem Ausgang, wurde für Cephalosporine (als Substanzklasse) beschrieben.

Über ein Wiederauftreten einer hämolytischen Anämie nach erneuter Verabreichung von Cephalosporinen wurde bei einem Patienten mit einer Cephalosporin- (einschließlich Cefixim) assoziierten hämolytischen Anämie in der Anamnese ebenfalls berichtet.

Akutes Nierenversagen

Wie andere Cephalosporine kann Cefixim akutes Nierenversagen, einschließlich einer tubulointerstitiellen Nephritis als zugrundeliegende pathologische Erkrankung verursachen. Sollte ein akutes Nierenversagen auftreten, ist Cefixim abzusetzen und eine geeignete Therapie und/oder geeignete Maßnahmen einzuleiten.

Niereninsuffizienz

Cefixim ist bei Patienten mit stark eingeschränkter Nierenfunktion mit Vorsicht anzuwenden (siehe Abschnitt 4.2 unter „Dosierung bei Patienten mit Niereninsuffizienz“)

Kinder und Jugendliche

Die Sicherheit von Cefixim bei Früh- oder Neugeborenen wurde nicht nachgewiesen.

Eine Behandlung mit Breitspektrum-Antibiotika verändert die normale Darmflora und kann zu einem vermehrten Wachstum von Clostridien führen. Studien weisen darauf hin, dass ein von *Clostridium difficile* produziertes Toxin eine primäre Ursache der Antibiotika-assoziierten Diarrhö ist. Pseudomembranöse Kolitis tritt in Verbindung mit der Anwendung von Breitspektrum-Antibiotika (einschließlich Makrolide, halbsynthetische Penicilline, Lincosamide und Cephalosporine) auf; es ist daher wichtig, die Diagnose bei Patienten zu bedenken, die eine Diarrhö in Verbindung mit der Anwendung von Antibiotika entwickeln. Symptome einer pseudomembranösen Kolitis können während oder nach einer Antibiotika-Therapie auftreten.

Die Behandlung der pseudomembranösen Kolitis soll eine Sigmoidoskopie, geeignete bakteriologische Studien, Flüssigkeits-, Elektrolyt- und Protein-Supplementierung umfassen. Wenn sich die Colitis nach Absetzen des Arzneimittels nicht bessert oder bei schweren Symptomen, ist oral eingenommenes Vancomycin bei Antibiotika-assoziiertes, durch *C. difficile* hervorgerufener, pseudomembranöser Kolitis das Arzneimittel der ersten Wahl. Andere Ursachen einer Kolitis sind auszuschließen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Bei gleichzeitiger Verabreichung mit potenziell nephrotoxischen Substanzen (wie Aminoglykosid-Antibiotika, Colistin, Polymyxin und Viomycin) und stark wirkenden Diuretika (z. B. Ethacrynsäure oder Furosemid) ist mit dem erhöhten Risiko einer Beeinträchtigung der Nierenfunktion zu rechnen (siehe Abschnitt 4.4).

Der Calcium-Kanal-Blocker Nifedipin kann die Bioverfügbarkeit von Cefixim um bis zu 70 % erhöhen.

Wie mit anderen Cephalosporinen auch, wurde bei einigen Patienten eine Verlängerung der Prothrombinzeit festgestellt. Bei Patienten, die eine gerinnungshemmende Therapie erhalten, ist daher Vorsicht geboten.

Falsch positive Ergebnisse können bei Urintests auf Glucose auftreten, die mit Benedictlösung, Fehlinglösung oder Kupfersulfat-Testtablettens durchgeführt wurden, aber nicht bei Tests, die aufenzymatischer Glucose-Oxidase-Reaktionen basieren.

Bei der Behandlung mit Cephalosporin-Antibiotika wurde von falsch positivem direktem Coombstest berichtet; es muss daher berücksichtigt werden, dass ein positiver Coombstest möglicherweise durch das Arzneimittel verursacht wurde.

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

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Es liegen keine hinreichenden Daten für die Verwendung von Cefixim bei Schwangeren vor. Tierexperimentelle Studien lassen nicht auf direkte oder indirekte schädliche Auswirkungen auf die Schwangerschaft, embryonale/fetale Entwicklung, Geburt oder postnatale Entwicklung schließen (siehe Abschnitt 5.3). Diese haben jedoch gezeigt, dass Cefixim über die Plazenta den Embryo/Fötus erreicht.

Als Vorsichtsmaßnahme ist Cefixim deshalb nicht während der Schwangerschaft zu verwenden, es sei denn, es wird vom behandelnden Arzt nach sorgfältiger Nutzen/Risiko-Abwägung als notwendig erachtet.

Stillzeit

Es ist nicht bekannt, ob Cefixim in die Muttermilch übertritt. In Tierstudien wurde der Übertritt von Cefixim in die Muttermilch beobachtet. Die Entscheidung, ob das Stillen weitergeführt/abgebrochen werden soll, oder ob die Behandlung mit Cefixim weitergeführt/abgebrochen werden soll, ist unter Beachtung des Nutzens des Stillens für das Kind und des Nutzens der Behandlung mit Cefixim für die Frau zu treffen. Doch bisweilere klinische Erfahrungen verfügbar sind, sollte Cefixim stillenden Müttern nicht verordnet werden.

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 bekannten Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen. Es können jedoch Nebenwirkungen (z.B. Schwindel) auftreten (siehe auch Abschnitt 4.8), die die Verkehrstüchtigkeit oder die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen beeinflussen können.

4.8 Nebenwirkungen

Im Folgenden werden Nebenwirkungen nach Systemorganklassen und Häufigkeit gelistet.

Häufigkeiten werden folgendermaßen definiert:

Sehr häufig ($\geq 1/10$)

Häufig ($\geq 1/100, < 1/10$)

Gelegentlich ($\geq 1/1.000, < 1/100$)

Selten ($\geq 1/10.000, < 1/1.000$)

Sehr selten ($< 1/10.000$)

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

Systemorganklasse	Nebenwirkungen	Häufigkeit
Infektionen und parasitäre Erkrankungen	Bakterielle Superinfektion, Superinfektion mit Pilzen	Selten
	Antibiotika-assoziierte Kolitis (siehe Abschnitt 4.4.)	Sehr selten
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems	Eosinophilie	Selten
	Leukopenie, Agranulozytose, Panzytopenie, Thrombozytopenie, hämolytische Anämie	Sehr selten
	Thrombozytose, Neutropenie	Nicht bekannt
Erkrankungen des Immunsystems	Überempfindlichkeitsreaktionen	Selten
	Anaphylaktischer Schock, Serumkrankheit	Sehr selten
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen	Anorexie	Selten
Erkrankungen des Nervensystems	Kopfschmerzen	Gelegentlich
	Drehschwindel	Selten
	Psychomotorische Hyperaktivität	Sehr selten
	Betalaktam-Antibiotika, einschließlich Cefixim, erhöhen das Enzephalopathie-Risiko (das Krampfanfälle, Verwirrtheit, Bewusstseinsstörungen, Bewegungsstörungen einschließen kann) für den Patienten, insbesondere bei Überdosierung oder Nierenfunktionsstörung.	Nicht bekannt
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Diarrhö	Häufig
	Bauchschmerzen, Übelkeit, Erbrechen	Gelegentlich
	Flatulenz	Selten
Leber- und Gallenerkrankungen	Hepatitis, cholestatischer Ikterus	Sehr selten
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	Hautausschlag	Gelegentlich
	Angioneurotisches Ödem, Pruritus	Gelegentlich
	Stevens-Johnson-Syndrom, toxische epidermale Nekrolyse	Sehr selten

	DRESS-Syndrom (Arzneimittel-induzierter Hautausschlag mit Eosinophilie und systemischen Symptomen) (siehe Abschnitt 4.4.), Erythema multiforme	Nicht bekannt
Erkrankungen der Niere und Harnwege	Akutes Nierenversagen, einschließlich tubulointestinale Nephritis als zugrundeliegender pathologischer Zustand	Sehr selten
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Schleimhautentzündung, Fieber	Selten
Untersuchungen	Anstieg von Leberenzymen (Transaminase, alkalische Phosphatase)	Gelegentlich
	Anstieg der Blutharnstoffkonzentration	Selten
	Anstieg der Kreatininkonzentration im Blut	Sehr selten
	Direkt und indirekt positive Coombstests (siehe Abschnitt 4.4)	Nicht bekannt

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 über das nationale Meldesystem anzuzeigen:

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

4.9 Überdosierung

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

Die Nebenwirkungen bei Dosen bis zu 2 g Cefixim bei gesunden Probanden unterschieden sich nicht von denjenigen, die bei Patienten, die die empfohlene Dosis erhielten, berichtet wurden. Cefixim wird durch Dialyse nicht in nennenswertem Umfang aus dem Blutkreislauf entfernt.

Es gibt kein spezifisches Antidot. Allgemeine unterstützende Maßnahmen werden empfohlen.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Cephalosporine der dritten Generation, ATC-Code: J01DD08

Wirkmechanismus

Cefixim ist ein antibakterieller Wirkstoff aus der Gruppe der Cephalosporine.

Wie andere Cephalosporine übt auch Cefixim seine antibakterielle Wirkung durch Bindung an Penicillin-bindende Proteine (PBP3, 1a und 1b) bei der bakteriellen Zellwandsynthese sowie durch deren Blockade aus. Dies führt zu einer Unterbrechung der bakteriellen Zellbiosynthese, die zu einer Lyse und Zelltod der Bakterien führt.

Resistenzmechanismus

Eine bakterielle Resistenz gegenüber Cefixim kann auf einer oder mehreren der folgenden Mechanismen beruhen:

- Hydrolyse durch Betalaktamasen mit erweitertem Spektrum (sog. extended spectrum betalactamases, ESBLs) und/oder durch chromosomal-kodierte (AmpC) Enzyme, die in bestimmten aeroben gramnegativen Bakterienspezies induziert oder de-reprimiert werden können.
- Reduzierte Affinität der Penicillin-bindenden Proteine.
- Verringerte Permeabilität der äußeren Membran von bestimmten gramnegativen Organismen, was verhindert, dass Cefixim zu den Penicillin-bindenden Proteinen gelangt.
- Arzneimittel-Efflux-Pumpen.

In einer Bakterienzelle können mehrere Resistenzmechanismen gleichzeitig auftreten. Abhängig davon, welche(r) Mechanismus/Mechanismen vorhanden ist/sind, kann es bei den Bakterien zu einer Kreuzresistenz gegen mehrere oder alle anderen Beta-Lactame und/oder Antibiotika anderer Klassen kommen.

Breakpoints (Grenzwerte)

Die von EUCAST (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing) festgelegten Grenzwerte(Mai 2018) für die minimale Hemmkonzentration (MHK) für Cefixim sind:

- *Haemophilus influenzae*: sensibel ≤ 0,125 mg/l, resistent > 0,125 mg/l.
- *Moraxella catarrhalis*: sensibel ≤ 0,5 mg/l, resistent > 1,0 mg/l
- *Neisseria gonorrhoeae*: sensibel ≤ 0,125 mg/l, resistent > 0,125 mg/l
- *Enterobacterales*: sensibel ≤ 1,0 mg/l, resistent > 1,0 mg/l (nur für unkomplizierte Harnwegsinfekte).
- Nicht speziesbezogene Grenzwerte: keine ausreichenden Daten

Empfindlichkeit

Die Prävalenz der Resistenz kann für ausgewählte Spezies geographisch und zeitlich variieren. Örtliche Informationen zur Resistenzsituation sind wünschenswert, insbesondere bei der Behandlung schwerer Infektionen. Erforderlichenfalls ist Expertenrat einzuholen, wenn die örtliche Prävalenz der Resistenz derart ist, dass die Nützlichkeit des Wirkstoffs zumindest bei einigen Arten von Infektionen fraglich ist.

Häufig empfindliche Spezies
Aerobe Gram-positive Bakterien: <i>Streptococcus pyogenes</i>
Aerobe Gram-negative Bakterien: <i>Haemophilus influenzae</i> <i>Moraxella catarrhalis</i> <i>Proteus mirabilis</i> ^o
Spezies, bei denen Resistenzen problematisch sein können
Aerobe Gram-positive Bakterien: <i>Streptococcus pneumoniae</i>

Aerobe Gram-negative Bakterien:

Citrobacter freundii §
Enterobacter cloacae §
Escherichia coli % &
Klebsiella oxytoca %
Klebsiella pneumoniae %
Morganella morganii §
Serratia marcescens §

Von Natur aus resistente Spezies**Aerobe Gram-positive Bakterien**

Enterococcus spp.
Streptococcus pneumoniae (Penicillin-intermediär und
-resistent)
Staphylococcus spp.

Aerobe Gram-negative Bakterien

Pseudomonas species

Andere Mikroorganismen

Chlamydia spp.
Chlamydophila spp.
Clostridium difficile
Bacteroides fragilis
Legionella pneumophila
Mycoplasma spp.
Staphylococcus aureus⁺

⁺Cefixim besitzt nur eine geringe Wirksamkeit gegen Staphylokokken (unabhängig von der Empfindlichkeit gegenüber Methicillin)

[§]Natürliche intermediäre Empfindlichkeit

[%]Extended Spectrum Betalaktamase (ESBL) bildende Stämme sind immer resistent

[&]Bei Isolaten von Patientinnen mit unkomplizierter Zystitis beträgt die Resistenzrate <10%, ansonsten ≥10%

Pharmakokinetische/pharmakodynamische Zusammenhänge

PK/PD-Studien zeigen, dass die Wirksamkeit im Wesentlichen von der Zeitdauer abhängt, während der die Plasmakonzentration von Cefixim oberhalb der minimalen Hemmkonzentration (MHK) des Erregers liegt.

5.2 Pharmakokinetische EigenschaftenResorption

Die absolute Bioverfügbarkeit von Cefixim liegt im Bereich von 40-50 %. Die gleichzeitige Nahrungsaufnahme hat keinen wesentlichen Einfluss auf die orale Resorption. Cefixim kann daher unabhängig von den Mahlzeiten gegeben werden.

Verteilung

Die Serumproteinbindung ist für menschliches und tierisches Serum gut untersucht; Cefixim bindet fast ausschließlich an die Albuminfraktion, die mittlere freie Wirkstofffraktion beträgt ca. 30 %. Die Proteinbindung von Cefixim in humanem Serum ist nur bei sehr hohen Konzentrationen, die im Rahmen der klinisch verabreichten Dosierungen nicht auftreten, konzentrationsabhängig.

Aus *In-vitro*-Studien wurde geschlossen, dass Serum- oder Urinkonzentrationen von 1 µg/ml oder mehr für die meisten gängigen Krankheitserreger, gegen die Cefixim aktiv ist, ausreichend sind. Unter den für Erwachsene oder Kinder und Jugendliche empfohlenen Dosierungen lagen die maximalen Serumspiegel üblicherweise zwischen 1,5 und 3 µg/ml. Eine wiederholte Gabe verursacht wenig oder keine Kumulation.

Biotransformation und Elimination

Die Pharmakokinetik von Cefixim bei gesunden älteren (Alter >64 Jahre) und jungen Probanden (11-35) verglich die Verabreichung einer einmal täglichen Gabe 400 mg über 5 Tage. Die mittleren C_{max} - und AUC-Wertewaren bei älteren Menschen etwas höher. Älteren Patienten kann die gleiche Dosis gegeben werden wieder allgemeinen Population (siehe Abschnitt 4.2).

Cefixim wird vorwiegend als unveränderte Substanz im Urin ausgeschieden. Dabei ist die glomeruläre Filtration der vorherrschende Mechanismus. Aus menschlichem Serum oder Urin wurden keine Metaboliten von Cefixim isoliert.

Bei säugenden Ratten fand sich nur ein mengenmäßig geringer Übertritt von ^{14}C -markiertem Cefixim in die Jungtiere (etwa 1,5 % der Menge an Cefixim im Körper der Mutter konnte im Jungtier nachgewiesen werden).

Über einen möglichen Übertritt von Cefixim in die menschliche Muttermilch liegen keine Informationen vor.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Es gibt keine für den verschreibenden Arzt relevanten präklinischen Daten zusätzlich zu denen, die bereits in anderen Abschnitten der Fachinformation (Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels) beschrieben wurden.

Darüber hinaus ergaben *In-vivo*- und *In-vitro*-Studien keinen Hinweis auf ein mutagenes Potential. Langzeitstudien zur Kanzerogenität wurden nicht durchgeführt. Reproduktionsstudien wurden bei Mäusen und Ratten in Tagesdosen bis zum 400-fachen der beim Menschen angewendeten Tagesdosis durchgeführt und ergaben keinen Hinweis für eine durch Cefixim bedingte Beeinträchtigung der Fertilität oder Schädigung des Fötus. Bei Kaninchen ergab sich bei Dosen bis zum 4-fachen der Dosis beim Menschen kein Hinweis auf einen teratogenen Effekt; es lag aber eine hohe Inzidenz von Fehlgeburten und Tod der Muttertiere vor, was eine erwartungsgemäße Folge der bekannten Empfindlichkeit von Kaninchen hinsichtlich Antibiotika-induzierter Veränderungen der Darmflora ist.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Tablettenkern:

Calciumhydrogenphosphat-Dihydrat

Vorverkleisterte Stärke (Mais)

Mikrokristalline Cellulose

Magnesiumstearat

Filmüberzug:

Hypromellose

Titandioxid

Macrogol 3350

Triacetin

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

PVC-Aclar/Aluminium-Blisterpackungen: 2 Jahre

PVC-PVdC/Aluminium-Blisterpackungen: 1 Jahr

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25°C lagern. Nicht im Kühlschrank lagern oder einfrieren.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Cefixim Nectar 200 mg Filmtabletten sind in PVC-Aclar Aluminium-Blisterpackungen und PVC-PVdC/Aluminium-Blisterpackungen verpackt und sind in Packungen mit 1, 5, 6, 7, 8, 10, 12, 14, 20 und 21 Filmtabletten erhältlich.

Cefixim Nectar 400 mg Filmtabletten sind in PVC-Aclar Aluminium-Blisterpackungen und PVC-PVdC/Aluminium-Blisterpackungen verpackt und sind in Packungen mit 1, 3, 5, 6, 7, 8 und 10 Filmtabletten erhältlich.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

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

7. INHABER DER ZULASSUNG

Neclife PT Unipessoal, Lda.
Rua Brito Pais nº8C, Miraflores
1495-028 Algés
Portugal

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

Cefixim Nectar 200 mg Filmtabletten: Z.Nr.: 138576

Cefixim Nectar 400 mg Filmtabletten: Z.Nr.: 138577

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/ VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 18.12.2018

10. STAND DER INFORMATION

Februar 2023

REZEPTPFLICHT/APOTHEKENPFLICHT

Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten