

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**Elobact 125 mg**

Filmtabletten

Elobact 250 mg

Filmtabletten

Elobact 500 mg

Filmtabletten

Elobact-Trockensaft

125 mg/5 ml, Granulat zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG**Elobact 125 mg**

1 Filmtablette enthält 125 mg Cefuroxim (als Cefuroximaxetil).

Elobact 250 mg

1 Filmtablette enthält 250 mg Cefuroxim (als Cefuroximaxetil).

Elobact 500 mg

1 Filmtablette enthält 500 mg Cefuroxim (als Cefuroximaxetil).

Elobact-Trockensaft

5 ml (= 1 Messlöffel) der zubereiteten Suspension enthalten 125 mg Cefuroxim (als Cefuroximaxetil).

Bestandteile mit bekannter Wirkung:

Elobact 125 mg

1 Filmtablette enthält 0,00152 mg Natriumbenzoat (E 211).

1 Filmtablette enthält Methyl(4-hydroxybenzoat) (E 218) und Propyl(4-hydroxybenzoat) (E 216).

Elobact 250 mg

1 Filmtablette enthält 0,00203 mg Natriumbenzoat (E 211).

1 Filmtablette enthält Methyl(4-hydroxybenzoat) (E 218) und Propyl(4-hydroxybenzoat) (E 216).

Elobact 500 mg

1 Filmtablette enthält 0,00506 mg Natriumbenzoat (E 211).

1 Filmtablette enthält Methyl(4-hydroxybenzoat) (E 218) und Propyl(4-hydroxybenzoat) (E 216).

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM**Elobact 125 mg/Elobact 250 mg/Elobact 500 mg**

Filmtabletten

Elobact-Trockensaft

Granulat zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen (Flasche mit Messbecher und Messlöffel)

4. KLINISCHE ANGABEN**4.1 Anwendungsgebiete**

Elobact 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.

Tabelle 1. Erwachsene und Kinder (≥ 40 kg)

Anwendungsgebiet	Dosierung
Akute Streptokokken-Tonsillitis und Pharyngitis, akute bakterielle Sinusitis	Zweimal täglich 250 mg
Akute Otitis media	Zweimal täglich 500 mg
Akute Exazerbationen einer chronischen Bronchitis	Zweimal täglich 500 mg
Zystitis	Zweimal täglich 250 mg
Pyelonephritis	Zweimal täglich 250 mg
Unkomplizierte Infektionen der Haut und des Weichteilgewebes	Zweimal täglich 250 mg
Lyme-Borreliose	Zweimal täglich 500 mg für 14 (10 bis 21) Tage

Tabelle 2. Kinder (< 40 kg)

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

- Pyelonephritis.
- Unkomplizierte Infektionen der Haut und des Weichteilgewebes.
- Behandlung einer Lyme-Borreliose im Frühstadium.

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

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

Die Behandlung dauert für gewöhnlich sieben (fünf bis zehn) Tage.

Siehe Tabellen 1 und 2

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

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

Elobact-Trockensaft

Bei Kleinkindern (ab einem Alter von 3 Monaten) und Kindern mit einem Körpergewicht von weniger als 40 kg sollte vorzugsweise eine Dosisanpassung bezogen auf das Körpergewicht oder Lebensalter vorgenommen werden. Die Dosierung bei Kleinkindern und Kindern im Alter von 3 Monaten bis 18 Jahren beträgt für die meisten Infektionen zweimal täglich 10 mg/kg bis zu einer Tageshöchstdosis von 250 mg. Bei Otitis media oder schwereren

Infektionen beträgt die empfohlene Dosierung zweimal täglich 15 mg/kg bis zu einer Tageshöchstdosis von 500 mg.

Die Tabellen 3 und 4 dienen, eingeteilt nach Altersgruppen, als Richtlinie für eine vereinfachte Gabe, z. B. mit dem Messlöffel (5 ml) für das Mehrdosenbehältnis zu 125 mg/5 ml.

Tabelle 3.

10 mg/kg-Dosierung für die meisten Infektionen

Alter	Dosis (mg) zweimal täglich	Volumen (ml) pro Dosis
		125 mg/5 ml
3 bis 6 Monate	40 bis 60	2,5
6 Monate bis 2 Jahre	60 bis 120	2,5 bis 5
2 bis 18 Jahre	125	5

Tabelle 4.

15 mg/kg-Dosierung für Otitis media und schwerere Infektionen

Alter	Dosis (mg) zweimal täglich	Volumen (ml) pro Dosis
		125 mg/5 ml
3 bis 6 Monate	60 bis 90	2,5
6 Monate bis 2 Jahre	90 bis 180	5 bis 7,5
2 bis 18 Jahre	180 bis 250	7,5 bis 10

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 wird empfohlen, die Cefuroxim-Dosis entsprechend der verlangsamten Elimination zu reduzieren. Cefuroxim kann durch eine Dialyse wirksam aus dem Körper entfernt werden.

Siehe Tabelle 5

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**Elobact 125 mg/Elobact 250 mg/Elobact 500 mg**

Zum Einnehmen

Elobact Tabletten sollen nach einer Mahlzeit eingenommen werden, um eine optimale Resorption zu erreichen.

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

Elobact-Trockensaft

Zum Einnehmen

Die Cefuroximaxetil Suspension soll zusammen mit einer Mahlzeit eingenommen werden, um eine optimale Resorption zu erreichen.

Hinweise zur Rekonstitution des Arzneimittels vor der Anwendung, siehe Abschnitt 6.6.

Abhängig von der Dosierung sind andere Darreichungsformen verfügbar.

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.

Zusätzlich für Elobact 125 mg/Elobact 250 mg/Elobact 500 mg

Überempfindlichkeit gegen Methyl(4-hydroxybenzoat)/Propyl(4-hydroxybenzoat).

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 Kreuzal-

Tabelle 5.

Empfohlene Dosierung von Elobact 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 zweimal 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 der Hämodialyse	2–4	Am Ende jeder Dialysesitzung sollte eine zusätzliche Standard-Einzeldosis gegeben werden

lergie besteht. Wie bei allen Betalaktam-Antibiotika wurden schwerwiegende und mitunter tödlich verlaufende Überempfindlichkeitsreaktionen berichtet. Bei Auftreten von schweren Überempfindlichkeitsreaktionen müssen 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.

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 *Clostridium 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 *Clostridium 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 Ferrocyanid-Tests zu falsch negativen Ergebnissen führen können.

Wichtige Information zu den sonstigen Bestandteilen**Elobact 125 mg/Elobact 250 mg/Elobact 500 mg**

Dieses Arzneimittel enthält 0,00152 mg Natriumbenzoat in einer 125 mg Filmtablette.

Dieses Arzneimittel enthält 0,00203 mg Natriumbenzoat in einer 250 mg Filmtablette.

Dieses Arzneimittel enthält 0,00506 mg Natriumbenzoat in einer 500 mg Filmtablette.

Elobact Filmtabletten enthalten Parabene, die Überempfindlichkeitsreaktionen, auch Spätreaktionen, hervorrufen können. Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium, d. h. es ist nahezu „natriumfrei“.

Elobact-Trockensaft

Die in der Cefuroximaxetil Suspension bzw. dem Granulat enthaltene Menge an Sucrose muss bei der Behandlung von Diabetikern berücksichtigt werden, und die Patienten sind entsprechend aufzuklären.

Elobact-Trockensaft enthält 3,06 g Sucrose entsprechend ca. 0,26 Proteineinheiten (BE) je Einzeldosis zu 5 ml.

Elobact-Trockensaft enthält 6 mg Propylenglycol (E 1520) je Einzeldosis zu 5 ml.

Elobact-Trockensaft enthält 4,5 mg Benzylalkohol (E 1519) je Einzeldosis zu 5 ml. Benzylalkohol kann allergische Reaktionen hervorrufen.

Cefuroximaxetil Suspension bzw. das Granulat enthält Aspartam als Quelle für Phenylalanin und kann schädlich sein für Patienten mit Phenylketonurie. Zur Beurteilung der Anwendung von Aspartam bei Säuglingen unter 12 Wochen liegen weder präklinische noch klinische Daten vor.

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 und somit zu einer verminderten Wirksamkeit kombinierter oraler Kontrazeptiva 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. Elobact 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 Placebo kontrollierten 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. Placebo kontrollierte 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).

Siehe Tabelle 6 auf Seite 4

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.

Zusätzlich für Elobact 125 mg/Elobact 250 mg/Elobact 500 mg

Methyl(4-hydroxybenzoat)/Propyl(4-hydroxybenzoat) kann Überempfindlichkeitsreaktionen, auch Spätreaktionen, hervorrufen.

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.

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 Penicillinbindenden 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 Penicillinbindenden Proteinen für Cefuroxim
- Impermeabilität der äußeren Membran, wodurch der Zugang für Cefuroxim zu Penicillinbindenden 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)	
	<u>S</u>	<u>R</u>
Enterobacteriaceae ^{1,2}	≤ 8	> 8
<i>Staphylococcus</i> spp.	≤ ₃	≤ ₃
<i>Streptococcus</i> A, B, C und G	≤ ₄	≤ ₄
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	≤ 0,25	> 0,5

Tabelle 6.

Systemorganklasse	Häufig	Gelegentlich	Nicht bekannt
Infektionen und parasitäre Erkrankungen	Vermehrtes Wachstum von <i>Candida</i>		Vermehrung von <i>Clostridium 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	Kopfschmerz, Schwindel		
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Diarrhö, 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 Unterhautzellgewebes		Hautausschläge	Urtikaria, Pruritus, Erythema multiforme, Stevens-Johnson-Syndrom, toxische epidermale Nekrolyse (exanthematische Nekrolyse) (siehe <i>Erkrankungen des Immunsystems</i>), angio-neurotisches Ödem

Erreger	Grenzwerte (mg/l)	
	S	R
<i>Moraxella catarrhalis</i>	≤ 0,125	> 4
<i>Haemophilus influenzae</i>	≤ 0,125	> 1
Nicht spezies-spezifische Grenzwerte ¹	IE ⁵	IE ⁵

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 Methicillin-Empfindlichkeit abgeleitet; ausgenommen hiervon sind Cefazidim, Cefixim und Ceftributen, die keine Grenzwerte aufweisen und daher bei Infektionen mit Staphylokokken nicht eingesetzt werden sollen.

⁴ Die Betalaktam-Empfindlichkeit beta-hämolysierender Streptokokken der Gruppen A, B, C und G wird von deren 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.

S = sensibel, R = resistent

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 August 2012. 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:

Üblicherweise empfindliche Spezies
Gram-positive Aerobier: <i>Staphylococcus aureus</i> (Methicillin-empfindlich)* <i>Coagulase negativer Staphylococcus</i> (Methicillin-empfindlich) <i>Streptococcus pyogenes</i> <i>Streptococcus agalactiae</i>
Gram-negative Aerobier: <i>Haemophilus influenzae</i> <i>Haemophilus parainfluenzae</i> <i>Moraxella catarrhalis</i>
Spirochäten: <i>Borrelia burgdorferi</i>
Mikroorganismen, bei denen erworbene Resistenz ein Problem darstellen kann
Gram-positive Aerobier: <i>Streptococcus pneumoniae</i>
Gram-negative Aerobier: <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.

Gram-positive Anaerobier: <i>Peptostreptococcus</i> spp. <i>Propionibacterium</i> spp.
Gram-negative Anaerobier: <i>Fusobacterium</i> spp. <i>Bacteroides</i> spp.
Von Natur aus resistente Mikroorganismen
Gram-positive Aerobier: <i>Enterococcus faecalis</i> <i>Enterococcus faecium</i>
Gram-negative Aerobier: <i>Acinetobacter</i> spp. <i>Campylobacter</i> spp. <i>Morganella morganii</i> <i>Proteus vulgaris</i> <i>Pseudomonas aeruginosa</i> <i>Serratia marcescens</i>
Gram-negative Anaerobier: <i>Bacteroides fragilis</i>
Andere: <i>Chlamydia</i> spp. <i>Mycoplasma</i> spp. <i>Legionella</i> spp.

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

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 mcg/ml für eine 125 mg-Dosis, 4,1 mcg/ml für eine 250 mg-Dosis, 7,0 mcg/ml für eine 500 mg-Dosis und 13,6 mcg/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 Maximal-



konzentrationen im Serum später erreicht werden und geringer ausfallen und auch die systemische Bioverfügbarkeit geringer ist (um 4 bis 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 bis 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 bis 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 verlangsamt 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.

Pharmakokinetische/pharmakodynamische Zusammenhänge

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

*Elobact 125 mg/Elobact 250 mg/
Elobact 500 mg*
Filmtabletten

Tablettenkern: mikrokristalline Cellulose, Croscarmellose-Natrium, Natriumdodecylsulfat, hydriertes Pflanzenöl, hochdisperses Siliciumdioxid

Tablettenüberzug: Hypromellose, Propylenglycol, Methyl(4-hydroxybenzoat) (E 218), Propyl(4-hydroxybenzoat) (E 216), Opaspray weiß M-1-7120J [enthält Titandioxid (E 171) und Natriumbenzoat (E 211)]

Elobact-Trockensaft

Aspartam (E 951), Xanthangummi, Acesulfam-Kalium (E 950), Povidon K30, Stearinsäure, Sucrose, Tutti Frutti Aroma (enthält Propylenglycol (E 1520), Benzylalkohol (E 1519), gereinigtes Wasser

6.2 Inkompatibilitäten

Während der Behandlung mit Cephalosporinen ist über einen positiven Coombs-Test berichtet worden – dieses Auftreten kann

Auswirkungen auf Kreuzblutuntersuchungen haben.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

*Elobact 125 mg/Elobact 250 mg/
Elobact 500 mg*
Filmtabletten
3 Jahre

Elobact-Trockensaft

Die Haltbarkeit des nicht rekonstituierten Trockensafts beträgt 2 Jahre ab Herstellungsdatum.

Die rekonstituierte Suspension ist nach Zubereitung 10 Tage bei Lagerung im Kühlschrank (2°C bis 8°C) haltbar.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Elobact Filmtabletten in Blisterverpackungen
Nicht über 30°C lagern.

Elobact-Trockensaft

Nicht über 30°C lagern.
Zu Haltbarkeitsangaben nach Rekonstitution siehe Abschnitt 6.3

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Elobact 125 mg/250 mg/500 mg
Filmtabletten
Aluminium-Blisterverpackungen mit Aluminiumdeckfolie
Packungsgrößen: 6, 10, 12, 14, 16, 20, 24, und 50 Filmtabletten

Elobact-Trockensaft

Granulat zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen
Mehrdosenflaschen
Elobact-Trockensaft liegt als trockenes, weißes bis cremefarbenes Granulat mit Tutti Frutti Aroma vor. Wenn er nach Vorschrift rekonstituiert ist, enthalten 5 ml Suspension (= 1 Messlöffel) entsprechend 125 mg Cefuroxim (als Cefuroximaxetil).

Elobact-Trockensaft wird ausgeliefert in Braunglasflaschen, Ph.Eur, Typ III, verschlossen mit einer Heißsiegelmembran, in Größen von 40 ml, 50 ml, 60 ml, 70 ml, 80 ml oder 100 ml.

Die Packung enthält 1 Flasche Trockensaft, 1 Messbecher (CE) und 1 Messlöffel (CE).

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.

Elobact-Trockensaft

Hinweise zur Zubereitung/Verabreichung
Die Flasche muss vor der Einnahme des Arzneimittels kräftig geschüttelt werden.

Die rekonstituierte Suspension kann im Kühlschrank bei 2°C bis 8°C 10 Tage lang aufbewahrt werden.

Falls gewünscht, kann die Elobact-Suspension aus dem Mehrdosenbehältnis in kalten Fruchtsäften oder milchhaltigen Getränken

weiter verdünnt werden, muss dann aber sofort eingenommen werden.

Hinweise zur Rekonstitution der Suspension in Mehrdosenbehältnissen

- Schütteln Sie die Flasche, um den Inhalt aufzulockern. Das gesamte Granulat in der Flasche sollte rieselfähig sein. Entfernen Sie den Verschluss und die Heißsiegelmembran. Sollte letztere beschädigt sein oder fehlen, muss das Produkt an den Apotheker zurückgegeben werden.
- Füllen Sie den Messbecher mit der auf dem Etikett angegebenen Menge oder bis zur Markierung mit kaltem Wasser. Wenn das Wasser vorher gekocht wurde, muss es sich auf Raumtemperatur abkühlen, bevor es eingefüllt wird. Das Elobact Granulat soll nicht mit heißen oder warmen Flüssigkeiten gemischt werden. Es muss kaltes Wasser genommen werden, damit die Suspension nicht zu dickflüssig wird.
- Füllen Sie die komplette Menge an kaltem Wasser in die Flasche. Setzen Sie den Verschluss wieder auf. Lassen Sie die Flasche stehen, damit sich das Wasser komplett mit dem Granulat vermischt; dies kann ungefähr eine Minute dauern.
- Drehen Sie die Flasche auf den Kopf und schütteln Sie sie (mindestens 15 Sekunden lang) kräftig, bis sich das gesamte Granulat mit dem Wasser vermischt hat.
- Drehen Sie die Flasche wieder in die aufrechte Position und schütteln Sie sie nochmals kräftig für mindestens eine Minute, bis sich das gesamte Granulat mit dem Wasser vermischt hat.

Lagern Sie die Flasche sofort bei 2°C bis 8°C im Kühlschrank (nicht einfrieren) und lassen Sie sie vor der ersten Einnahme für mindestens eine Stunde stehen. Elobact-Trockensaft ist nach Zubereitung 10 Tage bei Lagerung im Kühlschrank (2°C bis 8°C) haltbar.

Die Flasche ist vor jeder Einnahme kräftig zu schütteln. Eine Dosierspritze oder ein Messlöffel ist zur Einnahme für jede Dosis beigelegt.

Die rekonstituierte Suspension oder das Granulat dürfen nicht mit heißen Flüssigkeiten gemischt werden.

7. INHABER DER ZULASSUNG

GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG
80700 München
Service Tel.: 0800 1 22 33 55
Service Fax: 0800 1 22 33 66
E-Mail: produkt.info@gsk.com
http://www.glaxosmithkline.de

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

Elobact 125 mg
Zul.-Nr.: 16468.00.00

Elobact 250 mg
Zul.-Nr.: 16468.01.00

Elobact 500 mg
Zul.-Nr.: 16468.02.00

Elobact-Trockensaft
Zul.-Nr.: 16468.00.01

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

*Elobact 125 mg/Elobact 250 mg/
Elobact 500 mg*

Datum der Erteilung der Zulassung:
01.03.1989

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung:
21.06.2007

Elobact-Trockensaft

Datum der Erteilung der Zulassung:
28.03.1991

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung:
21.06.2007

10. STAND DER INFORMATION

Februar 2019

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig.

Die aktuellen Resistenzdaten für Deutschland (Stand: Januar 2017) finden Sie in folgender Tabelle:

Üblicherweise empfindliche Spezies
Aerobe Gram-positive Mikroorganismen
<i>Staphylococcus aureus</i> (Methicillin-sensibel)
<i>Staphylococcus saprophyticus</i> ^o
<i>Streptococcus agalactiae</i>
<i>Streptococcus pneumoniae</i>
<i>Streptococcus pyogenes</i>
Aerobe Gram-negative Mikroorganismen
<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
Aerobe Gram-positive Mikroorganismen
<i>Staphylococcus aureus</i> ^o
<i>Staphylococcus epidermidis</i> ⁺
<i>Staphylococcus haemolyticus</i> ⁺
<i>Staphylococcus hominis</i> ⁺
Aerobe Gram-negative Mikroorganismen
<i>Escherichia coli</i> ^{s,+}
<i>Haemophilus influenzae</i> ^s
<i>Klebsiella oxytoca</i>
<i>Klebsiella pneumoniae</i>
Von Natur aus resistente Spezies
Aerobe Gram-positive Mikroorganismen
<i>Enterococcus</i> spp.
<i>Staphylococcus aureus</i> (Methicillin-resistent)
<i>Streptococcus pneumoniae</i> (Penicillin-intermediär und -resistent)

Aerobe Gram-negative Mikroorganismen

Citrobacter freundii

Enterobacter cloacae

Legionella pneumophila

Morganella morganii

Pseudomonas aeruginosa

Serratia marcescens

Andere Mikroorganismen

Chlamydia spp.

Chlamydomphila spp.

Mycoplasma spp.

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

^s Die natürliche Empfindlichkeit der meisten Isolate liegt im intermediären Bereich.

⁺ In mindestens einer Region liegt die Resistenzrate bei über 50 %.

^o Im ambulanten Bereich liegt die Resistenzrate bei < 10 %.

[&] Bei Isolaten von Patientinnen mit unkomplizierter Cystitis beträgt die Resistenzrate < 10 %, sonst ≥ 10 %.

PAE 21989

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55
60329 Frankfurt