

FACHINFORMATION

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Cefuroxim - 1 A Pharma 125 mg/5 ml

Granulat zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

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

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung

Enthält 0,021 g Aspartam (E 951), 3,1 g Saccharose, 6 mg Propylenglycol (E 1520) und 4,5 mg Benzylalkohol (E 1519) je Einzeldosis zu 5 ml.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

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

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Cefuroxim - 1 A Pharma 125 mg/5 ml 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 obstruktiven Lungenerkrankung.
- Zystitis.
- 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.

Die Dosis von Cefuroxim, die zur Behandlung einer individuellen Infektion gewählt wird, sollte Folgendes berücksichtigen:

- die zu erwartenden Erreger und ihre wahrscheinliche Empfindlichkeit gegenüber Cefuroximaxetil
- den Schweregrad und den Ort der Infektion
- das Alter, das Gewicht und die Nierenfunktion des Patienten; wie unten dargestellt.

Die Dauer der Therapie sollte sich nach der Art der Infektion und der Reaktion des Patienten richten und im Allgemeinen nicht länger als empfohlen sein.

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 obstruktiven Lungenerkrankung	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) (siehe auch Tabelle 3 und 4)

Anwendungsgebiet	Dosierung
Akute Streptokokken-Tonsillitis und Pharyngitis	Zweimal täglich 10 mg/kg bis zu einer Höchstdosis von zweimal täglich 250 mg
Akute Otitis media	Zweimal täglich 15 mg/kg bis zu einer Höchstdosis von zweimal täglich 250 mg
Akute bakterielle Sinusitis	Zweimal täglich 10 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

Es liegen keine Erfahrungen mit der Anwendung von Cefuroxim - 1 A Pharma 125 mg/5 ml bei Kindern unter 3 Monaten vor.

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 vorgenommen werden.

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).

Die Tabellen 3 und 4 dienen, eingeteilt nach Körpergewicht, 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 Kinder ab 3 Monaten und Gewicht < 40 kg

Körpergewicht (kg)	Dosis (mg) zweimal täglich	Volumen an rekonstituierter Suspension pro Dosis (ml)
		125 mg/5 ml
4 bis 6	40 bis 60	2,5
6 bis 12,5	60 bis 125	2,5 bis 5
12,5 bis 25	125 bis 250	5 bis 10
mehr als 25	250	10

Tabelle 4: 15 mg/kg-Dosierung für Kinder ab 3 Monaten und Gewicht < 40 kg

Körpergewicht (kg)	Dosis (mg) zweimal täglich	Volumen an rekonstituierter Suspension pro Dosis (ml)
		125 mg/5 ml
4 bis 6	60 bis 90	2,5 bis 5
6 bis 12	90 bis 180	5 bis 7,5
12 bis 16	180 bis 240	7,5 bis 10
mehr als 16	250	10

Um bei sehr jungen Kindern die Compliance zu steigern und die Dosiergenauigkeit zu verbessern, kann mit dem Mehrdosenbehältnis eine Dosierspritze mitgeliefert werden. Falls notwendig, kann die Dosierspritze auch bei älteren Kindern angewendet werden (siehe Dosiertabellen unten).

Für eine Dosierung von 10 mg/kg unter Anwendung des Cefuroxim - 1 A Pharma 125 mg/5 ml Granulat zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen bei Kindern mit einem Körpergewicht von „KG“ kg würde die Menge an benötigter Suspension in ml betragen: $(10 \times \text{KG} \times 5)/125$

Einige Beispiele für die Dosierung, berechnet für die pädiatrische Dosierspritze (angegeben in ml bzw. mg) und basierend auf dem Körpergewicht des Kindes in kg, sind in der nachfolgenden Tabelle dargestellt.

Tabelle 5: 10 mg/kg/Dosis (Pädiatrische Dosierspritze)

Körpergewicht des Kindes (kg)	Dosis zweimal täglich (mg)	Volumen an rekonstituierter Suspension pro Dosis (ml)
		125 mg/5 ml Dosis zweimal täglich
4	40	1,6
6	60	2,4
8	80	3,2
10	100	4,0
12	120	4,8
14	140	5,6

Für eine Dosierung von 15 mg/kg unter Verwendung des Cefuroxim - 1 A Pharma 125 mg/5 ml Granulat zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen bei Kindern mit einem Körpergewicht von „KG“ kg würde die Menge an benötigter Suspension in ml betragen: $(15 \times \text{KG} \times 5)/125$

Einige Beispiele für die Dosierung, berechnet für die pädiatrische Dosierspritze (angegeben in ml bzw. mg) und basierend auf dem Körpergewicht des Kindes in kg, sind in der nachfolgenden Tabelle dargestellt.

Tabelle 6: 15 mg/kg/Dosis (Pädiatrische Dosierspritze)

		Volumen an rekonstituierter Suspension pro Dosis (ml)
Körpergewicht des Kindes (kg)	Dosis zweimal täglich (mg)	125 mg/5 ml Dosis zweimal täglich
4	60	2,4
6	90	3,6
8	120	4,8
10	150	6,0
12	180	7,2
14	210	8,4

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.

Tabelle 5[7]: Empfohlene Dosierung von Cefuroxim - 1 A Pharma 125 mg/5 ml bei eingeschränkter Nierenfunktion

<u>Kreatinin-Clearance</u>	<u>T_{1/2} (h)</u>	<u>Empfohlene Dosierung</u>
≥ 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

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

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.

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 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.

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-assoziiertter 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 labordiagnostischen 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 Ferrocyamid-Tests zu falsch negativen Ergebnissen führen können.

Wichtige Information zu den sonstigen Bestandteilen

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

Enthält 0,021 g Aspartam (E 951) je Einzeldosis zu 5 ml. Aspartam ist eine Quelle für Phenylalanin und sollte deshalb bei Patienten mit Phenylketonurie mit Vorsicht angewendet werden.

Enthält 3,1 g Saccharose je Einzeldosis zu 5 ml. Patienten mit der seltenen hereditären Fructose-Intoleranz, Glucose-Galactose-Malabsorption oder Saccharase-Isomaltase-Mangel sollten Cefuroxim - 1 A Pharma 125 mg/5 ml Granulat zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen nicht einnehmen.

Enthält 6 mg Propylenglycol (E 1520) je Einzeldosis zu 5 ml.

Enthält 4,5 mg Benzylalkohol (E 1519) je Einzeldosis zu 5 ml. Benzylalkohol kann allergische Reaktionen hervorrufen. Benzylalkohol muss bei Patienten mit eingeschränkter Nieren- oder Leberfunktion und bei Patientinnen, die schwanger sind oder stillen, aufgrund des Risikos einer Akkumulation und Toxizität (metabolische Azidose) mit Vorsicht angewendet werden. Größere Mengen an Benzylalkohol sollten mit Vorsicht und nur falls erforderlich angewendet werden, insbesondere bei Personen mit Leber- oder Nierenfunktionseinschränkung, da das Risiko einer Akkumulation besteht.

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.

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. Cefuroxim - 1 A Pharma 125 mg/5 ml 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 abgestellt 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, beruhten 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[8]

Tabelle 6[8]: Nebenwirkungen

Systemorganklasse	Häufig	Gelegentlich	Nicht bekannt
<u>Infektionen und parasitäre Erkrankungen</u>	Vermehrtes Wachstum von <i>Candida</i>		Vermehrung von <i>Clostridioides difficile</i>
<u>Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems</u>	Eosinophilie	positiver Coombs-Test, Thrombozytopenie, Leukopenie	Hämolytische Anämie

		(bisweilen sehr ausgeprägt)	
<u>Erkrankungen des Immunsystems</u>			Arzneimittelfieber, Serumkrankheit, Anaphylaxie, Jarisch-Herxheimer-Reaktion
<u>Erkrankungen des Nervensystems</u>	Kopfschmerz, Schwindel		
<u>Herzerkrankungen</u>			Kounis-Syndrom
<u>Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts</u>	Diarrhö, Übelkeit, Bauchschmerzen	Erbrechen	Pseudomembranöse Kolitis (siehe Abschnitt 4.4)
<u>Leber- und Gallenerkrankungen</u>	Vorübergehender Anstieg der Leberenzymwerte		Gelbsucht (überwiegend cholestatisch), Hepatitis
<u>Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes</u>		Hautausschläge	Urtikaria, Pruritus, Erythema multiforme, Stevens-Johnson-Syndrom, toxische epidermale Nekrolyse (exanthematische Nekrolyse) (siehe <i>Erkrankungen des Immunsystems</i>), angioneurotisches Ödem, Arzneimittelreaktion mit Eosinophilie und systemischen Symptomen (DRESS)
<i>Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen</i> 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.

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) Version 13, gültig ab 01. Januar 2023, wurden die folgenden Grenzwerte der minimalen Hemmkonzentration (MHK) festgelegt:

Erreger	Grenzwerte (mg/l)	
	S ≤	R >
Enterobacterales ^{1, 2}	8	8
<i>Staphylococcus</i> spp.	₃	₃
<i>Streptococcus</i> -Gruppen A,B,C und G	₄	₄

<i>Streptococcus pneumoniae</i>	0,25	0,25
<i>Haemophilus influenzae</i>	0,001	1
<i>Moraxella catarrhalis</i>	0,001	4

¹ Die Cephalosporin-Grenzwerte für *Enterobacterales* erfassen alle klinisch relevanten Resistenzmechanismen (einschließlich ESBL und plasmidvermittelte AmpC). Einige Betalaktamasen-produzierende Isolate sind bei Anwendung dieser Grenzwerte sensibel gegenüber Cephalosporinen der dritten oder vierten Generation und sollten entsprechend als getestet berichtet werden, d. h. das Vorhandensein oder Fehlen von ESBL hat für sich allein keinen Einfluss auf die Klassifizierung der Sensibilität. Nachweis und Charakterisierung von ESBL sind als Instrument für die öffentliche Gesundheit und Infektionskontrolle empfehlenswert.

² Nur unkomplizierte Harnwegsinfekte (HWI), *E. coli*, *Klebsiella* spp. (außer *K. aerogenes*), *Raoultella* spp. und *P. mirabilis*.

³ Für Staphylokokken wird die Sensibilität auf Cephalosporine von der Cefoxitin-Empfindlichkeit abgeleitet; ausgenommen hiervon sind Cefixim, Ceftazidim, Ceftazidim-Avibactam, Ceftributen und Ceftolozan-Tazobactam, die keine Grenzwerte aufweisen und daher bei Infektionen mit Staphylokokken nicht eingesetzt werden sollen. Bei oral verabreichten Wirkstoffen sollte auf eine ausreichende Exposition am Ort der Infektion geachtet werden. Wenn Cefotaxim und Ceftriaxon für Methicillin-empfindliche Staphylokokken gemeldet werden, sollten diese als „empfindlich, erhöhte Exposition“ (I) angegeben werden. Einige Methicillin-resistente *S. aureus* sind empfindlich gegenüber Ceftarolin und Ceftobiprol.

⁴ Die Empfindlichkeit der *Streptococcus*-Gruppen A, B, C und G gegenüber Cephalosporinen wird von deren Benzylpenicillin-Empfindlichkeit abgeleitet.

S=sensibel, Standard-Dosierung; I=empfindlich, erhöhte Exposition; 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 vom Januar 2016. Die Daten zur aktuellen Resistenzsituation für Cefuroximaxetil in Deutschland finden Sie als weitere Angabe nach Abschnitt 10. 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)* <i>Coagulase negativer 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>Klebsiella 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.

* 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 Maximalkonzentrationen 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 Tageshöchstosis 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.

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

Aspartam (E 951), Xanthangummi, Acesulfam-Kalium (E 950), Povidon K30, Stearinsäure, Saccharose, Tutti Frutti Aroma (enthält Propylenglycol (E 1520) und 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

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

Nicht über 30°C lagern.

Zu Haltbarkeitsangaben nach Rekonstitution siehe Abschnitt 6.3

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Mehrdosenflaschen

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

Cefuroxim - 1 A Pharma 125 mg/5 ml Granulat zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen 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.

Hinweise zur Zubereitung/Verabreichung

Die Flasche muss vor der Einnahme des Arzneimittels kräftig geschüttelt werden.

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

Falls gewünscht, kann die Cefuroxim - 1 A Pharma 125 mg/5 ml-Suspension aus dem Mehrdosenbehältnis in kalten Fruchtsäften oder milchhaltigen Getränken weiter verdünnt werden, muss dann aber sofort eingenommen werden.

Bitte beachten Sie, dass die Zubereitung der Suspension vor der Verabreichung der ersten Dosis mehr als eine Stunde in Anspruch nehmen kann. Darin enthalten ist die Zeit, die die Suspension benötigt, um sich im Kühlschrank zu „setzen“.

1. Schütteln Sie die Flasche, um den Inhalt aufzulockern. Das gesamte Granulat in der Flasche sollte rieselfähig sein. Entfernen Sie den Flaschenverschluss und die Heißsiegelmembran. Sollte letztere beschädigt sein oder fehlen, muss das Produkt an den Apotheker zurückgegeben werden.
2. 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 Cefuroxim - 1 A Pharma 125 mg/5 ml Granulat zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen soll nicht mit heißen oder warmen Flüssigkeiten gemischt werden. Es muss kaltes Wasser genommen werden, damit die Suspension nicht zu dickflüssig wird.
3. Füllen Sie die komplette Menge an kaltem Wasser in die Flasche. Setzen Sie den Flaschenverschluss wieder auf. Lassen Sie die Flasche stehen, damit sich das Wasser komplett mit dem Granulat vermischt; dies kann ungefähr eine Minute dauern.
4. 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.
5. 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 bis 8°C im Kühlschrank (nicht einfrieren) und lassen Sie sie vor der ersten Einnahme für mindestens eine Stunde stehen. Cefuroxim - 1 A Pharma 125 mg/5 ml Granulat zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen ist nach Zubereitung zu jeder Zeit kühl zu lagern, und die rekonstituierte Suspension ist 10 Tage bei Lagerung im Kühlschrank (2 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.

Gebrauchsanweisung für den Gebrauch der Dosierspritze (falls beigelegt)

1. Entfernen Sie die Verschlusskappe und führen Sie den Adapter in den Flaschenhals ein. Drücken Sie diesen komplett herunter, bis der Adapter fest im Flaschenhals steckt. Drehen Sie die Flasche um.
2. Ziehen Sie den Kolben aus dem Spritzenzylinder heraus, bis die erforderliche Dosis durch Aufziehen des Kolbens bis zur entsprechenden Markierung auf dem Spritzenzylinder abgemessen ist.
3. Drehen Sie die Flasche und die Spritze in eine aufrechte Position. Während Sie die Spritze und den Kolben festhalten um sicher zu stellen, dass der Kolben sich nicht bewegen kann, ziehen Sie die Spritze von der Flasche ab und lassen dabei den Plastikadapter im Flaschenhals stecken.
4. Während der Patient aufrecht sitzt, platzieren Sie die Spitze der Spritze im Mund des Patienten, und zwar an der Wangeninnenseite.

5. Drücken Sie den Spritzenkolben langsam herunter, um die Arzneimitteldosis abzugeben ohne dabei ein Würgen zu verursachen. Spritzen Sie die Dosis dabei NICHT zu stark heraus.
6. Nach Verabreichen der Dosis setzen Sie die Verschlusskappe wieder auf, ohne den Plastikadapter zu entfernen. Nehmen Sie die Spritze auseinander und waschen Sie diese gründlich mit sauberem Wasser. Lassen Sie den Kolben und den Spritzenzylinder an der Luft trocknen.

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

7. INHABER DER ZULASSUNG

1 A Pharma GmbH
Industriestraße 18
83607 Holzkirchen
Telefon: (08024) 908-3030
E-Mail: medwiss@1apharma.com

8. ZULASSUNGSNUMMER

Zul.-Nr.: 16468.00.01

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 28.03.1991
Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 21.06.2007

10. STAND DER INFORMATION

Oktober 2023

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig.

Die aktuellen Resistenzdaten für Deutschland (Stand: April 2023) finden Sie in folgender Tabelle:

Üblicherweise empfindliche Spezies
<i>Aerobe Gram-positive Mikroorganismen</i>
<i>Staphylococcus aureus</i>

<i>Staphylococcus aureus</i> (Methicillin-sensibel)
<i>Staphylococcus saprophyticus</i> °
<i>Streptococcus agalactiae</i>
<i>Streptococcus pneumoniae</i>
<i>Streptococcus pyogenes</i>
Aerobe Gram-negative Mikroorganismen
<i>Borrelia burgdorferi</i> °
<i>Moraxella catarrhalis</i>
<i>Proteus mirabilis</i>
Spezies, bei denen erworbene Resistenzen ein Problem bei der Anwendung darstellen können
Aerobe Gram-positive Mikroorganismen
<i>Staphylococcus epidermidis</i> +
<i>Staphylococcus haemolyticus</i> +
<i>Staphylococcus hominis</i> +
Aerobe Gram-negative Mikroorganismen
<i>Escherichia coli</i> &
<i>Haemophilus influenzae</i>
<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
<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>Mycoplasma</i> spp.

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

+ In mindestens einer Region liegt die Resistenzrate bei über 50%. Dies betrifft aber nur die Isolate aus dem stationären Bereich.

& Bei Isolat^{en} von Patientinnen mit unkomplizierter Zystitis beträgt die Resistenzrate <10%, sonst ≥10%.