

FACHINFORMATION

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Cefaclor - 1 A Pharma 250 mg Filmtabletten

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 Filmtablette enthält 250 mg Cefaclor als Cefaclor-Monohydrat.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Filmtablette

Runde, beidseitig gewölbte, ockergelbe Filmtablette mit einseitiger Bruchkerbe

Die Filmtabletten können in gleiche Dosen geteilt werden.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Zur Behandlung von akuten und chronischen Infektionen unterschiedlichen Schweregrades, die durch Cefaclor-empfindliche Krankheitserreger verursacht werden und einer oralen Therapie zugänglich sind.

Dazu zählen Infektionen

- der oberen und unteren Atemwege
- des Hals-Nasen-Ohren-Bereichs, wie z. B. Otitis media, Sinusitis, Tonsillitis, Pharyngitis
- der Niere und der ableitenden Harnwege
- der Haut und der Weichteilgewebe

Die offiziellen Richtlinien für den angemessenen Gebrauch von antimikrobiellen Wirkstoffen sind bei der Anwendung von Cefaclor - 1 A Pharma 250 mg zu berücksichtigen.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Erwachsene, Jugendliche und Kinder über 10 Jahre

Die Normaldosierung beträgt 3-mal täglich 500 mg Cefaclor.

Für schwerere Infektionen (wie Lungenentzündung) oder solche, die durch weniger empfindliche Erreger verursacht werden, kann die Dosis verdoppelt werden.

In einzelnen Fällen wurden Erwachsenen Dosen bis zu 4 g Cefaclor täglich verabreicht, die gut vertragen wurden. Diese Dosis sollte nicht überschritten werden.

Bei leichten Infektionen, wie z. B. unkomplizierten Infektionen der ableitenden Harnwege, ist die Dosierung von 3-mal täglich 250 mg Cefaclor ausreichend.

Kinder von 6 bis 10 Jahren

Die Normaldosierung beträgt 3-mal täglich 250 mg Cefaclor.

Bei schwereren Infektionen, Otitis media oder Infektionen durch weniger empfindliche Erreger sind u. U. 4-mal täglich 250 mg Cefaclor erforderlich.

Bei Otitis media können auch 2-mal täglich 500 mg Cefaclor genommen werden.

Bei leichten Infektionen wie z. B. unkomplizierten Infektionen der ableitenden Harnwege ist auch eine Dosierung von 2-mal täglich 250 mg Cefaclor jeweils morgens und abends gegeben, ausreichend.

Kinder unter 6 Jahren

Die Normaldosierung beträgt 30 mg Cefaclor/kg Körpergewicht (KG)/Tag aufgeteilt in 3 Einzeldosen (3-mal täglich 10 mg/kg KG).

Bei schwereren Infektionen, Otitis media oder bei Infektionen durch weniger empfindliche Erreger sind u. U. 40 (-50) mg Cefaclor/kg KG/Tag erforderlich, bei Kindern bis zu 6 Jahren jedoch höchstens 1 g pro Tag. Bei Otitis media kann die Gesamttagesdosis in zwei Teilgaben alle 12 Stunden gegeben werden.

Bei leichten Infektionen, wie z. B. unkomplizierten Infektionen der ableitenden Harnwege, ist eine Dosierung von 20 mg Cefaclor/kg KG/Tag in zwei bis drei Teilgaben alle 8 bzw. 12 Stunden ausreichend.

Feste orale Darreichungsformen sind für Kinder dieser Altersgruppe nicht geeignet.

Für Kinder unter 6 Jahren stehen geeignetere Darreichungsformen (Granulat zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen) zur Verfügung.

Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion

Cefaclor - 1 A Pharma 250 mg kann auch bei eingeschränkter Nierenfunktion ohne Dosierungsanpassung verabreicht werden.

Hämodialyse verkürzt die Serumhalbwertszeit um 25 - 30 %. Bei Patienten, die regelmäßig hämodialysiert werden, sollte vor der Dialyse eine Initialdosis von 250 mg bis zu 1 g Cefaclor gegeben werden. Die Erhaltungsdosis in der Zeit zwischen zwei Dialysen entspricht der oben angegebenen Dosierung.

Art der Anwendung

Das Arzneimittel soll mit Flüssigkeit (z. B. 1 Glas Wasser) eingenommen werden.

Cefaclor - 1 A Pharma 250 mg kann auch während der Mahlzeiten eingenommen werden. Die Resorption wird dadurch nicht beeinträchtigt.

Dauer der Anwendung

Cefaclor - 1 A Pharma 250 mg soll in der Regel 7 - (10) Tage lang eingenommen werden, mindestens bis 2 - 3 Tage nach Abklingen der Krankheitserscheinungen.

Bei der Behandlung von Nasennebenhöhlenentzündungen und von Infektionen mit Beta-hämolysierenden Streptokokken ist aus Vorsorglichkeit eine Therapiedauer von mindestens 10 Tagen angezeigt.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff Cefaclor, andere Cephalosporine oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

Nachgewiesene frühere Soforttyp- und schwerwiegende Überempfindlichkeitsreaktionen gegen ein Penicillin oder ein anderes Betalaktam-Arzneimittel (siehe auch Abschnitt 4.4)

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Überempfindlichkeit/anaphylaktische Reaktionen

Überempfindlichkeitsreaktionen aller Schweregrade bis hin zum anaphylaktischen Schock können bei der Anwendung von Cefaclor, teilweise schon nach Erstanwendung, auftreten (siehe Abschnitt 4.8).

Im Allgemeinen treten allergisch bedingte Erscheinungen jedoch während oder nach einer zweiten Behandlung mit Cefaclor auf (häufiger bei Kindern als bei Erwachsenen) und klingen wenige Tage nach Absetzen des Arzneimittels wieder ab.

Bei schweren akuten Überempfindlichkeitsreaktionen muss die Behandlung mit Cefaclor sofort abgebrochen, und entsprechende Notfallmaßnahmen müssen unverzüglich eingeleitet werden.

Da eine Kreuzallergie zwischen Cefaclor, Penicillin und anderen Betalaktam-Antibiotika bestehen kann, müssen mit besonderer Sorgfalt entsprechend vorbekannte Überempfindlichkeitsreaktionen erfragt werden (siehe auch Abschnitt 4.3).

Bei als nicht schwer einzuordnenden Überempfindlichkeitsreaktionen auf Penicillin und andere Betalaktam-Antibiotika kann Cefaclor mit besonderer Vorsicht angewendet werden.

Mit besonderer Vorsicht sollte Cefaclor bei Personen angewandt werden, die in ihrer Vorgeschichte an ausgeprägten Allergien oder an Asthma litten.

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 Cefaclor 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 Cefaclor umgehend abgesetzt und eine alternative Behandlung in Betracht gezogen werden. Wenn der Patient während der Anwendung von Cefaclor eine schwerwiegende Nebenwirkung wie SJS, TEN oder DRESS entwickelt hat, darf bei diesem Patienten zu keiner Zeit eine erneute Behandlung mit Cefaclor erfolgen.

Antibiotika-assoziierte Kolitis

Treten während oder bis zu 10 Wochen nach Behandlung schwere, anhaltende Durchfälle auf, so ist an eine antibiotika-assoziierte Kolitis zu denken (in den meisten Fällen verursacht durch *Clostridium difficile*). Diese durch eine Antibiotika-Behandlung ausgelöste Darmerkrankung kann lebensbedrohlich sein und erfordert eine sofortige und angemessene Behandlung. Peristaltikhemmende Mittel sind kontraindiziert.

Weitere Hinweise

Jede Anwendung von Antibiotika kann zur Vermehrung von Erregern führen, die gegen das eingesetzte Arzneimittel unempfindlich sind. Auf Zeichen einer möglichen Folgeinfektion mit solchen Erregern ist zu achten (einschließlich Candida und anderen Pilzen). Folgeinfektionen sind entsprechend zu behandeln.

Störungen den Magen-Darm-Trakt betreffend (siehe Abschnitt 4.8) sind meist leichter Natur und klingen häufig während, sonst nach Absetzen der Therapie ab.

Bei schweren Magen-Darm-Störungen mit Erbrechen und Durchfall ist die orale Anwendung von Cefaclor nicht angebracht, da eine ausreichende Resorption nicht gewährleistet ist.

Auch die Wirksamkeit anderer eingenommener Arzneimittel, wie z. B. oraler Kontrazeptiva, kann in diesem Fall beeinträchtigt werden.

Wie bei anderen Cephalosporin-Antibiotika kann eine erhöhte Neigung zu Krampfanfällen nicht ausgeschlossen werden.

Kinder

Bei Frühgeborenen sollte Cefaclor nicht angewendet werden, da keine ausreichenden klinischen Erfahrungen vorliegen. Feste orale Darreichungsformen sind für Kinder unter 6 Jahren nicht geeignet. Deshalb sollte Cefaclor - 1 A Pharma 250 mg in dieser Altersgruppe nicht angewendet werden (siehe Abschnitt 4.2).

Cefaclor - 1 A Pharma 250 mg enthält Natrium

Cefaclor - 1 A Pharma 250 mg enthält weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro Filmtablette, d.h., es ist nahezu „natriumfrei“.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Andere Antibiotika

Cefaclor sollte möglichst nicht mit bakteriostatisch wirkenden Antibiotika (wie z.B. Chloramphenicol, Erythromycin, Sulfonamide oder Tetracykline) kombiniert werden, da die Wirkung von Cefaclor vermindert werden kann.

Probenecid

Die zusätzliche Gabe von Probenecid hemmt die Ausscheidung von Cefaclor durch die Niere und führt dadurch zu höheren und länger anhaltenden Cefaclor-Blutspiegeln.

Blutgerinnungshemmende Arzneimittel

In Einzelfällen wurden bei Patienten, die gleichzeitig Cefaclor und Antikoagulanzen vom Cumarin-Typ erhielten, verlängerte Prothrombinzeiten mit oder ohne Blutung berichtet.

Einfluss auf labordiagnostische Untersuchungen

Nichtenzymatische Methoden zur Harnzuckerbestimmung und der Coombs-Test können falsch positiv ausfallen. Daher ist der Harnzucker unter der Therapie mit Cefaclor enzymatisch zu bestimmen.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Beobachtungen am Menschen haben bisher keinen Hinweis auf Schädigung des im Mutterleib befindlichen Kindes ergeben. Tierexperimentelle Studien haben keine fruchtschädigende Wirkung erkennen lassen.

Dennoch sollte Cefaclor während der Schwangerschaft, besonders in den ersten 3 Monaten, nur nach strenger Indikationsstellung eingenommen werden.

Stillzeit

Cefaclor sollte während der Stillzeit nur nach strenger Indikationsstellung eingenommen werden, da Cefaclor in geringen Mengen in die Muttermilch übergeht. Beim mit Muttermilch ernährten Säugling kann es zu Sensibilisierung sowie Veränderung der Darmflora mit Durchfällen und zu einer Sprosspilzbesiedlung kommen.

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

Nach bisherigen Erfahrungen hat Cefaclor im Allgemeinen keinen Einfluss auf Konzentrations- und Reaktionsfähigkeit. Selten können allerdings Nebenwirkungen wie Blutdruckabfall oder Schwindelzustände zu Risiken bei der Ausübung der genannten Tätigkeiten führen (siehe auch Abschnitt 4.8)

4.8 Nebenwirkungen

Zusammenfassung des Sicherheitsprofils:

Schwerwiegende kutane Nebenwirkungen (SCARs), einschließlich Stevens-Johnson-Syndrom (SJS), toxische epidermale Nekrolyse (TEN), Arzneimittelreaktion mit Eosinophilie und systemischen Symptomen (DRESS) und akute generalisierte exanthematische Pustulose (AGEP) wurden im Zusammenhang mit der Behandlung mit Cefaclor berichtet (siehe Abschnitt 4.4).

Nebenwirkungen			
Häufig ≥ 1/100 bis <1/10	Gelegentlich ≥ 1/1.000 bis <1/100	Sehr selten <1/10.000	Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)
Infektionen und parasitäre Erkrankungen			
			Superinfektion und Besiedelung mit Cefaclor-resistenten Keimen oder Sprosspilzen bei langfristiger oder wiederholter Anwendung
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems			
	Reversibel: Neutropenie, Agranulozytose, aplastische oder hämolytische Anämie	Reversibel: Thrombozytopenie, Eosinophilie, Lymphozytose, Leukopenie	

Erkrankungen des Immunsystems			
	Serumkrankheitsähnliche Reaktionen (multiforme Erytheme oder unten genannte Hauterscheinungen, begleitet von Gelenkbeschwerden mit und ohne Fieber), Schwere akute Überempfindlichkeitserscheinungen (siehe Abschnitt 4.4): Gesichtssödem, Zungenschwellung, innere Kehlkopfschwellung mit Einengung der Luftwege, Herzjagen, Atemnot, Blutdruckabfall bis hin zu bedrohlichem Schock		Arzneimittelfieber, Ödeme (angioneurotisch)
Erkrankungen des Nervensystems			
	vorübergehende Schlaflosigkeit oder Schläfrigkeit, Nervosität, Hyperaktivität, Verwirrung, Halluzinationen oder Schwindel		Krampfanfälle (siehe Abschnitt 4.4)
Gefäßerkrankungen			
	Vorübergehender Bluthochdruck		
Erkrankungen des Gastrointestinaltraktes			
Magendrücken, Übelkeit, Erbrechen, Appetitlosigkeit, Blähungen, weiche Stühle oder Durchfall (siehe Abschnitt 4.4)			Antibiotika-assoziierte Kolitis (siehe Abschnitt 4.4). Bei Kindern kann es unter der Behandlung mit Cefaclor zu Zahnverfärbungen kommen.
Leber- und Gallenerkrankungen			
	Reversibler Anstieg von Leberenzymen (Transaminasen, alkalische Phosphatase) im Serum	Vorübergehende Hepatitis und Cholestase mit Ikterus	
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes			
Allergische Hautreaktionen (z. B. Flush, Juckreiz, urtikarielles Exanthem, makulopapulöse, morbilliforme Exantheme)	Schwere Hauterscheinungen mit lebensbedrohlichen Allgemeinreaktionen (wie z. B. exfoliative Dermatitis, Stevens-Johnson-Syndrom (SJS), toxische epidermale Nekrolyse (TEN), Arzneimittelreaktion mit Eosinophilie und systemischen Symptomen (DRESS), akute generalisierte exanthematische Pustulose (AGEP).		
Erkrankungen der Nieren und Harnwege			
	Interstitielle Nephritis, die sich nach Beendigung der Therapie von selbst normalisiert, leichter Anstieg von Harnstoff oder Kreatinin im Blut	Proteinurie	
Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse			
			Vaginitis

Untersuchungen			
			positiver Coombs-Test

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

Cefaclor ist von geringer Toxizität. Auch hohe Dosen, über längere Zeit verabreicht, werden gut vertragen. Berichte über Vergiftungsfälle mit Cefaclor liegen nicht vor.

Schwerwiegende Unverträglichkeitserscheinungen wurden nicht mitgeteilt, wenn die Tagesdosen nicht mehr als um das 5-fache überschritten wurden (bei Erwachsenen sind das ca. 15 g und bei Kindern 250 mg Cefaclor pro kg Körpergewicht). Ein spezifisches Antidot gibt es nicht.

Über die Wirksamkeit einer forcierten Diurese, Peritoneal- oder Hämodialyse sowie Hämo-perfusion über Aktivkohle gibt es keine ausreichenden Untersuchungen, die eine Anwendung empfehlen könnten.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe

Cefaclor ist ein Betalaktam-Antibiotikum aus der Gruppe der Oralcephalosporine.

ATC-Code: J01DC04

Wirkungsweise

Der Wirkungsmechanismus von Cefaclor beruht auf einer Hemmung der bakteriellen Zellwandsynthese (in der Wachstumsphase) durch Blockade der Penicillin-bindenden Proteine (PBPs) wie z. B. der Transpeptidasen. Hieraus resultiert eine bakterizide Wirkung.

Beziehung zwischen Pharmakokinetik und Pharmakodynamik

Die Wirksamkeit hängt im Wesentlichen von der Zeitdauer ab, während der der Wirkstoffspiegel oberhalb der minimalen Hemmkonzentration (MHK) des Erregers liegt.

Resistenzmechanismen

Eine Resistenz gegenüber Cefaclor kann auf folgenden Mechanismen beruhen:

- Inaktivierung durch Betalaktamasen: Cefaclor besitzt eine weitgehende Stabilität gegenüber Penicillinasen Gram-positiver Bakterien, allerdings nur eine geringe Stabilität gegenüber plasmidkodierten Betalaktamasen (z. B. TEM, SHV), Betalaktamasen mit erweitertem Spektrum (sog. extended spectrum betalactamases, ESBLs) sowie chromosomal kodierten Betalaktamasen vom AmpC-Typ.
- Reduzierte Affinität von PBPs gegenüber Cefaclor: Die erworbene Resistenz bei Pneumokokken und anderen Streptokokken beruht auf Modifikationen vorhandener PBPs als Folge einer Mutation. Für die Resistenz bei Methicillin (Oxacillin)-resistenten Staphylokokken hingegen ist die Bildung eines zusätzlichen PBPs mit verminderter Affinität gegenüber Cefaclor verantwortlich.
- Unzureichende Penetration von Cefaclor durch die äußere Zellwand kann bei Gram-negativen Bakterien dazu führen, dass die PBPs nicht ausreichend gehemmt werden.
- Durch Effluxpumpen kann Cefaclor aktiv aus der Zelle transportiert werden.

Eine partielle oder vollständige Kreuzresistenz von Cefaclor besteht mit anderen Cephalosporinen und Penicillinen.

Grenzwerte

Definitionen – **S**: sensibel bei Standardexposition; **I**: sensibel bei erhöhter Exposition; **R**: resistent

Die Testung von Cefaclor erfolgt unter Benutzung der üblichen Verdünnungsreihe. Folgende minimale Hemmkonzentrationen für sensible und resistente Keime wurden festgelegt:

EUCAST (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing) Grenzwerte (v. 13.0)

Erreger	S	R
<i>Staphylococcus</i> spp. ^{1) 2)}	- ¹⁾	- ¹⁾
<i>Streptococcus</i> spp. (Gruppen A, B, C, G) ³⁾	- ²⁾	- ²⁾
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	≤ 0,001 mg/l	> 0,5 mg/l

Die I-Kategorie wird nicht angezeigt. Die minimalen Hemmkonzentrationen der I-Kategorie liegen zwischen den Grenzwerten der S- und R-Kategorie.

- ¹⁾ Für *Staphylococcus* spp. wird das Testergebnis von Oxacillin bzw. Cefoxitin übernommen. Methicillin (Oxacillin/Cefoxitin)-resistente Staphylokokken werden unabhängig vom Testergebnis als resistent gewertet.
- ²⁾ Zur Behandlung von Infektionen durch Methicillin-sensible Staphylokokken ist eine Tagesdosis von mindestens 3 x 500 mg erforderlich.
- ³⁾ Für *Streptococcus* spp. (Gruppen A, B, C, G) wird das Testergebnis von Penicillin G übernommen.

Prävalenz der erworbenen Resistenz in Deutschland

Die Prävalenz der erworbenen Resistenz einzelner Spezies kann örtlich und im Verlauf der Zeit variieren. Deshalb sind - insbesondere für die adäquate Behandlung schwerer Infektionen - lokale Informationen über die Resistenzsituation erforderlich. Falls auf Grund der lokalen Resistenzsituation die Wirksamkeit von Cefaclor in Frage gestellt ist, sollte eine Therapieberatung durch Experten angestrebt werden. Insbesondere bei schwerwiegenden Infektionen oder bei Therapieversagen ist eine mikrobiologische Diagnose mit dem Nachweis des Erregers und dessen Empfindlichkeit gegenüber Cefaclor anzustreben.

Prävalenz der erworbenen Resistenz in Deutschland auf der Basis von Daten der letzten 5 Jahre aus nationalen Resistenzüberwachungsprojekten und -studien (Stand: April 2023):

Üblicherweise empfindliche Spezies
Aerobe Gram-positive Mikroorganismen
<i>Staphylococcus aureus</i> [∞]
<i>Staphylococcus aureus</i> (Methicillin-sensibel) [∞]
<i>Staphylococcus saprophyticus</i> ^{° ∞}
<i>Streptococcus agalactiae</i>
<i>Streptococcus pyogenes</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> ^{+ ∞}
<i>Streptococcus pneumoniae</i> [§]
Aerobe Gram-negative Mikroorganismen
<i>Escherichia coli</i>
<i>Klebsiella pneumoniae</i>
<i>Proteus mirabilis</i>
Von Natur aus resistente Spezies
Aerobe Gram-positive Mikroorganismen
<i>Enterococcus</i> spp.
<i>Staphylococcus aureus</i> (Methicillin-resistent)
<i>Streptococcus pneumoniae</i> mit verminderter Penicillin-Empfindlichkeit (Kategorien I und R)
Aerobe Gram-negative Mikroorganismen
<i>Enterobacter cloacae</i>
<i>Haemophilus influenzae</i>
<i>Legionella pneumophila</i>
<i>Moraxella catarrhalis</i>
<i>Pseudomonas aeruginosa</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.

§ Die natürliche Empfindlichkeit der Isolate liegt in der Kategorie I (sensibel bei erhöhter Exposition).

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

∞ Tagesdosis von mindestens 3 x 500 mg erforderlich

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Cefaclor wird zu mindestens 75 % bis über 92 % überwiegend aus dem oberen Dünndarm resorbiert. Nach nüchterner Einnahme einer einzelnen Dosis von 250 mg, 500 mg bzw. 1000 mg Cefaclor werden Plasmaspitzenkonzentrationen von ca. 7, 15 bzw. 26 mg/l nach 60 Minuten erreicht.

Bei Säuglingen und Kindern wurden nach Gabe von 10 mg/kg bzw. von 15 mg/kg auf nüchternen Magen Serumspitzenkonzentrationen von etwa 10,8 mg/l bzw. 13,1 mg/l gemessen. Bei Cefaclor-Gabe über einen Zeitraum von 10 Tagen kommt es zu keiner Akkumulation des Antibiotikums.

Gleichzeitige Nahrungsaufnahme beeinflusst das Ausmaß der Resorption (AUC) nicht, jedoch deren Geschwindigkeit, so dass t_{max} vergrößert und C_{max} um 30 % niedriger ist.

4 - 6 Stunden nach der Einnahme ist im Plasma in der Regel keine aktive Substanz mehr nachweisbar.

Verteilung

Cefaclor verteilt sich in verschiedene Gewebe und Körperflüssigkeiten. Hohe Konzentrationen werden z. B. in der Prostata und in der Galle erreicht. Das scheinbare Verteilungsvolumen beträgt etwa 26 l.

Die Bindung an Serumproteine beträgt etwa 25 %.

In der folgenden Tabelle sind Cefaclor-Konzentrationen in Geweben und Körperflüssigkeiten des Menschen aufgeführt. Die angegebenen Konzentrationsbereiche umfassen die Ergebnisse verschiedener Untersucher zu unterschiedlichen Zeiten nach der Einnahme.

Gewebe/ Körperflüssigkeit	Dosis (mg)	Konzentrationen (µg/ml oder g)
Sputum	500 u. 3 x 500	0 - 3
Gaumenmandel	500 u. 3 x 500	6 - 8
	1000	2,8
Interstitielle	500	0,625 - 1,7
Flüssigkeit	1000	1,45 - 3,3
Eiter	500	0,4
Cutis	1000	2,8
Fascie	1000	1,5
Corticalis	1000	1,9
Prostata	500	0,24 - 1,94
Galle	1000	5,9 - 12,1
Muttermilch	500	0,35 - 0,64
Amnionflüssigkeit	500	1,3 - 3,63

Biotransformation

Cefaclor ist in Lösung chemisch instabil. Es zerfällt z. B. spontan in Körperflüssigkeiten wie im Urin. Das Ausmaß der echten metabolischen Clearance ist daher schwer abzuschätzen. Wenn überhaupt vorhanden, ist der metabolisierte Anteil unter den Zerfallsprodukten sehr gering.

Elimination

Die Exkretion erfolgt überwiegend renal. In den ersten 8 Stunden nach Einnahme werden 50 - 70 % einer Dosis als mikrobiologisch aktive Substanz im Urin wiedergefunden und bis zu 30 % als inaktive Zerfallsprodukte.

Von radioaktiv markiertem Cefaclor wurden 92 % im Urin und 4 % in den Faeces wiedergefunden.

Die Plasmahalbwertszeit beträgt im Mittel 45 Minuten (Bereich: 29 - 60 Min). Sie ist dosisabhängig, d. h. nach Gabe höherer Einzeldosen (z. B. 500 mg bzw. 1000 mg) wurden etwas längere Halbwertszeiten ermittelt als nach niedrigeren Einzeldosen. Bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion ist die Serumhalbwertszeit verlängert. Es kommt jedoch dadurch bei 3-mal täglicher Einnahme nicht zur Kumulation. Bei anurischen Patienten beträgt die Serumhalbwertszeit von Cefaclor bis 3,5 Stunden. Cefaclor ist hämodialysierbar. Hämodialyse verkürzt die Serumhalbwertszeit um 25 - 30 %. Die renale Clearance des Cefaclors liegt bei 188 bis 230 ml/min und die totale Clearance liegt bei 370 bis 455 ml/min.

Ergebnisse pharmakokinetischer Untersuchungen bei Kindern weichen nur unwesentlich von denen bei Erwachsenen ab. Die Halbwertszeiten, zum Beispiel, liegen in der gleichen Größenordnung.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Basierend auf den konventionellen Studien zur Sicherheitspharmakologie, Toxizität bei wiederholter Gabe und zur Reproduktionstoxizität lassen die präklinischen Daten keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen.

Mutagenes und tumor erzeugendes Potential

Cefaclor wurde bezüglich mutagener Wirkungen nicht geprüft.

Langzeituntersuchungen am Tier zum tumor erzeugenden Potential liegen nicht vor.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Carboxymethylstärke-Natrium (Typ A) (Ph.Eur.)
mikrokristalline Cellulose
Croscarmellose-Natrium
Basisches Butylmethacrylat-Copolymer (Ph.Eur.)
Macrogol 6000
Magnesiumstearat (Ph.Eur.)
Povidon K 25
hochdisperses Siliciumdioxid
Talkum
Eisen(III)-hydroxid-oxid (E172)
Titandioxid (E 171)

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

2 Jahre.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 30 °C lagern.

6.5 Art und Inhalt der Behältnisse

PVC/Aluminium-Blister mit je 10 Filmtabletten oder
PVC/PVDC/Aluminium-Blister mit je 10 Filmtabletten

Packungen mit 10 und 20 Filmtabletten

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen

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

7. INHABER DER ZULASSUNGEN

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

8. ZULASSUNGNUMMERN

37023.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNGEN/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNGEN

Datum der Erteilung der Zulassung: 07. Januar 1998

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 27. November 2002

10. STAND DER INFORMATION

September 2024

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig