

FACHINFORMATION

1. BEZEICHNUNG DER ARZNEIMITTEL

Cefaclor 125 TS - 1 A Pharma
Cefaclor 250 TS - 1 A Pharma
Cefaclor 500 - 1 A Pharma

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Cefaclor 125 TS - 1 A Pharma

1 Flasche mit 63 g Granulat zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen enthält 2,5 g Cefaclor (als Cefaclor-Monohydrat).
5 ml (1 Messlöffel) der zubereiteten Suspension enthalten 125 mg Cefaclor (als Cefaclor-Monohydrat).

Cefaclor 250 TS - 1 A Pharma

1 Flasche mit 63 g Granulat zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen enthält 5 g Cefaclor (als Cefaclor-Monohydrat).
5 ml (1 Messlöffel) der zubereiteten Suspension enthalten 250 mg Cefaclor (als Cefaclor-Monohydrat).

Cefaclor 500 - 1 A Pharma

1 Filmtablette enthält 500 mg Cefaclor (als Cefaclor-Monohydrat).

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung:

Cefaclor 125 TS - 1 A Pharma: 5 ml Suspension enthalten 2,99 g Saccharose (Zucker)

Dieses Arzneimittel enthält 0,000375 mg Benzylalkohol pro 5 ml zubereiteter Suspension.

Cefaclor 250 TS - 1 A Pharma: 5 ml Suspension enthalten 2,86 g Saccharose (Zucker).

Dieses Arzneimittel enthält 0,000375 mg Benzylalkohol pro 5 ml zubereiteter Suspension.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Cefaclor 125/250 TS - 1 A Pharma

Granulat zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen
Weißes bis gelbliches Granulat.
Zubereitete Suspension: weiß bis gelbliche Suspension.

Cefaclor 500 - 1 A Pharma

Filmtabletten

Längliche, beidseitig gewölbte, ocker-gelbe Filmtablette mit beidseitiger Bruchkerbe
Die Tablette kann 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-Ohrenbereichs, wie z. B. Otitis media, Sinusitis, Tonsillitis und Pharyngitis
- der Niere und der ableitenden Harnwege
- der Haut und der Weichteilgewebe

Die allgemein anerkannten Richtlinien für den angemessenen Gebrauch von antimikrobiellen Wirkstoffen sind bei der Anwendung von Cefaclor 125/250 TS - 1 A Pharma bzw. Cefaclor 500 - 1 A Pharma zu berücksichtigen.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Säuglinge und Kinder unter 6 Jahren

Soweit nicht anders verordnet, beträgt die Normaldosierung 30 mg Cefaclor/kg Körpergewicht/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 Cefaclor 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.

Cefaclor 500 - 1 A Pharma ist für Kinder unter 6 Jahren nicht geeignet. Für diese Altersgruppe stehen Cefaclor 125 TS - 1 A Pharma bzw. Cefaclor 250 TS - 1 A Pharma zur Verfügung.

Kinder von 6 bis 10 Jahren

Soweit nicht anders verordnet, beträgt die Normaldosierung 3-mal täglich 250 mg Cefaclor, entsprechend 3-mal täglich 2 Messlöffel Cefaclor 125 TS - 1 A Pharma bzw. 3-mal täglich 1 Messlöffel Cefaclor 250 TS - 1 A Pharma bzw. 3-mal täglich ½ Filmtablette Cefaclor 500 - 1 A Pharma.

Bei schwereren Infektionen, Otitis media oder Infektionen durch weniger empfindliche Erreger sind u. U. 4-mal täglich 250 mg Cefaclor erforderlich, entsprechend 4-mal täglich 2 Messlöffel Cefaclor 125 TS - 1 A Pharma bzw. 4-mal täglich 1 Messlöffel Cefaclor 250 TS - 1 A Pharma bzw. 4-mal täglich 1/2 Filmtablette Cefaclor 500 - 1 A Pharma.

Bei Otitis media können auch 2-mal täglich 500 mg Cefaclor eingenommen werden, entsprechend 2-mal täglich 4 Messlöffel Cefaclor 125 TS - 1 A Pharma bzw. 2-mal täglich 2 Messlöffel Cefaclor 250 TS - 1 A Pharma bzw. 2-mal täglich 1 Filmtablette Cefaclor 500 - 1 A Pharma.

Bei leichten Infektionen, wie z. B. unkomplizierten Infektionen der ableitenden Harnwege, ist auch eine Dosierung von 2-mal täglich 250 mg Cefaclor, d. h. 2 Messlöffel Cefaclor 125 TS - 1 A Pharma bzw. 1 Messlöffel Cefaclor 250 TS - 1 A Pharma bzw. ½ Filmtablette Cefaclor 500 - 1 A Pharma, jeweils morgens und abends gegeben, ausreichend.

Zur Orientierung kann folgende Tabelle dienen.

Dosierungsanleitung für Kinder bis 10 Jahre			
Alter des Kindes	Normaldosierung	höhere Dosierung bei schweren Infektionen und Otitis media	niedrigere Dosierung bei leichten Infektionen
Cefaclor 125 TS - 1 A Pharma			
bis 6 Monate	3-mal tägl. 1/2 Messlöffel	4-mal tägl. 1/2 Messlöffel	
6 Monate bis 1 Jahr	4-mal tägl. 1/2 Messlöffel	3-mal tägl. 1 Messlöffel	
1 - 2 Jahre	3-mal tägl. 1 Messlöffel	4-mal tägl. 1 Messlöffel bzw. 2-mal tägl. 2 Messlöffel	
3 - 5 Jahre	morgens 2 Messlöffel mittags 1 Messlöffel abends 2 Messlöffel	3-mal tägl. 2 Messlöffel	
6 - 10 Jahre	3-mal tägl. 2 Messlöffel	4-mal tägl. 2 Messlöffel bzw. 2-mal tägl. 4 Messlöffel	2-mal tägl. 2 Messlöffel (morgens und abends)

Cefaclor 250 TS - 1 A Pharma			
1 - 2 Jahre	3-mal tägl. 1/2 Messlöffel	4-mal tägl. 1/2 Messlöffel bzw. 2-mal tägl. 1 Messlöffel	
3 - 5 Jahre	morgens 1 Messlöffel mittags 1/2 Messlöffel abends 1 Messlöffel	3-mal tägl. 1 Messlöffel	
6 - 10 Jahre	3-mal tägl. 1 Messlöffel	4-mal tägl. 1 Messlöffel bzw. 2-mal tägl. 2 Messlöffel	2-mal tägl. 1 Messlöffel (morgens und abends)

Erwachsene und Kinder über 10 Jahre

Soweit nicht anders verordnet, beträgt die Normaldosierung 3-mal täglich 500 mg Cefaclor, entsprechend 3-mal täglich 4 Messlöffel Cefaclor 125 TS - 1 A Pharma bzw. 3-mal täglich 2 Messlöffel Cefaclor 250 TS - 1 A Pharma bzw. 3-mal täglich 1 Filtablette Cefaclor 500 - 1 A Pharma.

Bei schwereren Infektionen (wie Lungenentzündung) oder solchen, die durch weniger empfindliche Erreger verursacht werden, kann die Dosis verdoppelt werden. In einzelnen Fällen wurden Erwachsenen Dosen bis zu 4 g 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, entsprechend 3-mal täglich 2 Messlöffel Cefaclor 125 TS - 1 A Pharma bzw. 3-mal täglich 1 Messlöffel Cefaclor 250 TS - 1 A Pharma bzw. 3-mal täglich 1/2 Filtablette Cefaclor 500 - 1 A Pharma ausreichend.

Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion

Cefaclor 125/250 TS - 1 A Pharma bzw. Cefaclor 500 - 1 A Pharma 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

Cefaclor 125/250 TS - 1 A Pharma

Zubereitung der Suspension

- Granulat durch Schütteln auflockern
- Öffnen des kindersicheren Verschlusses durch Niederdrücken und gleichzeitiges Linksdrehen
- kaltes Leitungswasser bis zur Ringmarkierung einfüllen
- Flasche verschließen und sofort kräftig kopfüber schütteln
- erneut mit Wasser bis zur Ringmarkierung auffüllen und schütteln.

Dieser Vorgang wird wiederholt, bis das Granulat fein verteilt ist und die Suspension das Niveau der Ringmarkierung erreicht hat.

Aufbewahrungshinweis

Cefaclor 125/250 TS - 1 A Pharma ist nach Zubereitung der Suspension im Kühlschrank (2 °C – 8 °C) zu lagern und innerhalb von 14 Tagen zu verbrauchen.

Art der Einnahme

Cefaclor 125/250 TS - 1 A Pharma

Die Suspension kann auch während der Mahlzeiten eingenommen werden.

Die Flasche vor jeder Einnahme kräftig schütteln.

Zum Abmessen der richtigen Dosis beiliegenden Messlöffel mit Einteilungen bei 1,25 ml, 2,5 ml und 5 ml benutzen.

Cefaclor 500 - 1 A Pharma

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

Die Filtabletten können auch während der Mahlzeiten eingenommen werden. Die Resorption wird dadurch nicht beeinträchtigt.

Dauer der Einnahme

Cefaclor 125/250 TS - 1 A Pharma bzw. Cefaclor 500 - 1 A Pharma soll in der Regel 7 (-10) Tage lang eingenommen werden, mindestens bis 2 - 3 Tage nach Abklingen der Krankheitserscheinungen.

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

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

4.3 Gegenanzeigen

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

Vorbekannte Überempfindlichkeitsreaktionen vom Soforttyp oder schwere Überempfindlichkeitsreaktionen, Anaphylaxie gegen Penicilline oder andere Betalaktam-Antibiotika.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Besondere Vorsicht vor der Anwendung von Cefaclor ist bei Patienten mit jeglicher Überempfindlichkeit gegen Penicillin und andere Betalaktam-Antibiotika erforderlich, da eine Parallelallergie bestehen kann (zu Gegenanzeigen bei bekannten Überempfindlichkeitsreaktionen siehe Abschnitt 4.3).

Im Allgemeinen treten allergisch bedingte Erscheinungen 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 Patienten mit allergischer Reaktionsbereitschaft sonstiger Art (z. B. mit Heuschnupfen oder Asthma bronchiale) sollte Cefaclor ebenfalls mit besonderer Vorsicht angewendet werden, da in diesen Fällen das Risiko für schwerwiegende Überempfindlichkeitsreaktionen erhöht ist.

Schwerwiegende kutane Nebenwirkungen (SCARs), 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.

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

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

Bei **schweren Magen-Darm-Störungen** mit Erbrechen und Durchfall ist die Einnahme von Cefaclor nicht angebracht, da eine ausreichende Aufnahme aus dem Magen-Darm-Trakt nicht gewährleistet ist.

Bei Auftreten von **schweren, anhaltenden Durchfällen** während oder nach Beendigung der Therapie mit Cefaclor besteht der Verdacht auf eine schwerwiegende und unter Umständen lebensbedrohliche Dickdarmentzündung (pseudomembranöse Enterokolitis), meist ausgelöst durch *Clostridioides difficile*. In diesem Fall muss Cefaclor unverzüglich abgesetzt und sofort eine entsprechende Behandlung eingeleitet werden. Peristaltikhemmende Mittel sind kontraindiziert.

Langfristige oder wiederholte Anwendung von Cefaclor kann zu einer Superinfektion und Kolonisation mit resistenten Keimen oder Sprosspilzen führen (z.B. Mundsoor, Vaginitis).

Die Anwendung von Cefaclor kann zu Erbrechen und Durchfall führen (siehe Abschnitt 4.8). In diesem Fall kann die Wirksamkeit dieser und/oder anderer eingenommener Arzneimittel (wie z. B. orale Kontrazeptiva) beeinträchtigt werden.

Cefaclor 125/250 TS - 1 A Pharma enthält Saccharose, Benzylalkohol und Natrium

Patienten mit der seltenen hereditären Fructose-Intoleranz, Glucose-Galactose-Malabsorption oder Saccharase-Isomaltase-Mangel sollten Cefaclor 125/250 TS - 1 A Pharma nicht einnehmen.

5 ml (1 Messlöffel) der zubereiteten Suspension enthalten 3 g Saccharose (Zucker). Dies ist bei Patienten mit Diabetes mellitus zu berücksichtigen.

Benzylalkohol kann allergische Reaktionen hervorrufen.

Benzylalkohol wurde mit dem Risiko schwerwiegender Nebenwirkungen („Gasping- Syndrom“) bei Neugeborenen und Kleinkindern in Verbindung gebracht.

Große Mengen Benzylalkohol sollten wegen des Risikos der Akkumulation und Toxizität (metabolische Azidose) nur mit Vorsicht und wenn absolut nötig angewendet werden, insbesondere bei Personen mit eingeschränkter Leber- oder Nierenfunktion und in der Schwangerschaft und Stillzeit.

Cefaclor 125/250 TS - 1 A Pharma enthält weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro 5 ml Suspension zum Einnehmen, d.h. es ist nahezu „natriumfrei“.

Cefaclor 500 - 1 A Pharma enthält Natrium

Cefaclor 500 - 1 A Pharma 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 Antikoagulantien vom Cumarin-Typ erhielten, verlängerte Prothrombinzeiten mit oder ohne Blutung berichtet.

Einfluss auf Laboruntersuchungen

Das Ergebnis des direkten Coombs-Tests kann während oder nach der Behandlung mit Cefaclor vorübergehend positiv ausfallen. Dies gilt ebenso für Coombs-Tests bei Neugeborenen, deren Mütter vor der Entbindung eine Behandlung mit Cephalosporinen erhalten haben.

Während der Behandlung mit Cefaclor sollte der Harnzucker enzymatisch bestimmt werden (z. B. mit Teststreifen), da Reduktionstests fälschlicherweise erhöhte Werte liefern können.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Cefaclor passiert die Plazentaschranke. Daten über eine begrenzte Anzahl von exponierten Schwangeren haben bisher keinen Hinweis auf Schädigung des im Mutterleib befindlichen Kindes ergeben.

Tierexperimentelle Studien haben keine fruchtschädigende Wirkung erkennen lassen.

Da eine sichere Anwendung während der Schwangerschaft aber noch nicht zweifelsfrei erwiesen ist, sollte Cefaclor während der Schwangerschaft, besonders in den ersten 3 Monaten, nur nach strenger Indikationsstellung eingenommen werden.

Stillzeit

Cefaclor geht in geringen Mengen in die Muttermilch über. Beim mit Muttermilch ernährten Säugling kann es deshalb zu Veränderungen der Darmflora mit Durchfällen und zu einer Sprosspilzbesiedlung kommen, so dass das Stillen eventuell unterbrochen werden muss. Die Möglichkeit einer Sensibilisierung ist ebenfalls zu berücksichtigen. Cefaclor sollte in der Stillzeit nur nach einer sorgfältigen Nutzen-Risiko-Abwägung angewendet werden.

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

Nach bisherigen Erfahrungen hat Cefaclor keinen Einfluss auf Konzentrations- und Reaktionsfähigkeit. Durch das Auftreten von Nebenwirkungen (siehe Abschnitt 4.8) kann jedoch das Reaktionsvermögen verändert und die Fähigkeit zur aktiven Teilnahme am Straßenverkehr und zum Bedienen von Maschinen beeinträchtigt sein.

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).

Häufigkeitsangaben

Sehr häufig	(≥ 1/10)
Häufig	(≥ 1/100 bis < 1/10)
Gelegentlich	(≥ 1/1.000 bis < 1/100)
Selten	(≥ 1/10.000 bis < 1/1.000)
Sehr selten	(< 1/10.000)
Nicht bekannt	(Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

Nebenwirkungen	
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems	<i>Gelegentlich:</i> Neutropenie, Agranulozytose, aplastische oder hämolytische Anämie. <i>Sehr selten:</i> Thrombozytopenie, Eosinophilie, Lymphozytose, Leukopenie. Diese Blutbildveränderungen sind reversibel.
Erkrankungen des Immunsystems	<i>Häufig:</i> Allergische Hautreaktionen (z. B. Rash, Juckreiz, urtikarielles Exanthem, makulopapulöse, morbilliforme Exantheme). <i>Gelegentlich:</i> Serumkrankheitsähnliche Reaktionen (multiforme Erytheme oder oben genannte Hauterscheinungen, begleitet von Gelenksbeschwerden mit oder ohne Fieber). Dabei finden sich – im Unterschied zur Serumkrankheit – nur sehr selten eine Lymphadenopathie und Proteinurie. Es werden keine zirkulierenden Antikörper gefunden. Schwere akute Überempfindlichkeitserscheinungen wie Gesichtssödem, Zungenschwellung innere Kehlkopfschwellung mit Einengung der Luftwege, Herzjagen, Luftnot (Atemnot), Blutdruckabfall bis hin zum bedrohlichen Schock (siehe Abschnitt 4.4). Diese Reaktionen traten teilweise schon nach Erstanwendung auf. <i>Nicht bekannt:</i> weitere Symptome einer Überempfindlichkeitsreaktion wie Eosinophilie, ein positiver Coombs-Test, (angioneurotische) Ödeme, Arzneimittelfieber, Vaginitis
Erkrankungen des Nervensystems	<i>Gelegentlich:</i> vorübergehende Schlaflosigkeit oder Schläfrigkeit, Nervosität, Hyperaktivität, Verwirrung, Halluzinationen, Schwindel.

Erkrankungen des Gastrointestinaltraktes	<i>Häufig:</i> Magendrücken, Übelkeit Erbrechen, Appetitlosigkeit, Blähungen, weiche Stühle oder Durchfall. Diese Störungen sind meist leichter Natur und klingen häufig während, sonst nach Absetzen der Therapie ab. <i>Nicht bekannt:</i> pseudomembranöse Enterokolitis (siehe Abschnitt 4.4). Bei Kindern kann es unter der Behandlung mit Cefaclor zu Zahnverfärbungen kommen.
Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes	<i>Gelegentlich:</i> exfoliative Dermatitis, Stevens-Johnson-Syndrom (SJS), toxische epidermale Nekrolyse (TEN), Arzneimittelreaktion mit Eosinophilie und systemischen Symptomen (DRESS), akute generalisierte exanthematische Pustulose (AGEP)
Leber- und Gallenerkrankungen	<i>Gelegentlich:</i> reversibler Anstieg von Leberenzymen (Transaminasen, alkalische Phosphatase) im Serum. <i>Sehr selten:</i> vorübergehende Hepatitis, Cholestase mit Ikterus.
Erkrankungen der Nieren und Harnwege	<i>Gelegentlich:</i> interstitielle Nephritis, die sich nach Beendigung der Therapie von selbst normalisiert. <i>Sehr selten:</i> Proteinurie. <i>Nicht bekannt:</i> leichter Anstieg von Harnstoff oder Kreatinin im Blut.
Sonstige Nebenwirkungen	<i>Gelegentlich:</i> vorübergehender Bluthochdruck.

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.

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 1000	6 – 8 2,8
Interstitielle Flüssigkeit	500 1000	0,625 – 1,7 1,45 – 3,3
Eiter	500	0,4
Cutis	1000	2,8
Fascie	500	1,5
Corticalis	1000	1,9
Prostata	500	0,24 – 1,94
Galle	1000	5,9 – 12,1
Muttermilch	500	0,35 – 0,64
Amnion-Flüssigkeit	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 %. Das scheinbare Verteilungsvolumen beträgt etwa 26 l. 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

Chronische Toxizität/subchronische Toxizität

Ratten und Hunden wurden 1 Jahr lang Cefaclor-Dosen bis zu 675 mg/kg bzw. 400 mg/kg oral gegeben. Dabei wurden keine Veränderungen beobachtet, die auf eine Toxizität der Substanz hinweisen.

Mutagenes und tumorerzeugendes Potential

Cefaclor wurde bezüglich mutagener Wirkungen nicht geprüft. Langzeituntersuchungen am Tier zum tumorerzeugenden Potential liegen nicht vor.

Reproduktionstoxizität

Teratogenitätsstudien wurden mit Ratten und Mäusen durchgeführt. Fertilitäts- und Reproduktionsstudien wurden mit Ratten durchgeführt. In diesen Untersuchungen wurden keine teratogenen Wirkungen oder Schädigungen der Fortpflanzungsfähigkeit festgestellt.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Cefaclor 125/250 TS - 1 A Pharma

Saccharose
Natriumdodecylsulfat
Simeticon-Emulsion
Carboxymethylstärke-Natrium (Typ A) (Ph.Eur.)
Xanthan-Gummi
Erdbeer-Aroma (enthält Benzylalkohol)
Himbeer-Aroma

Cefaclor 500 - 1 A Pharma

mikrokristalline Cellulose
Carboxymethylstärke-Natrium (Typ A) (Ph.Eur.)
Croscarmellose-Natrium
Povidon K25
hochdisperses Siliciumdioxid
Magnesiumstearat (Ph.Eur.)
Basisches Butylmethacrylat-Copolymer (Ph.Eur.)
Macrogol 6000
Talkum
Titandioxid
Eisen(III)-hydroxid-oxid (E172)

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Cefaclor 125/250 TS - 1 A Pharma

18 Monate

Die zubereitete Suspension ist bei Aufbewahrung im Kühlschrank 14 Tage haltbar. Danach sind nicht verwendete Reste zu vernichten.

Cefaclor 500 - 1 A Pharma

2 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Cefaclor 125/250 TS - 1 A Pharma

Granulat: Nicht über 25°C lagern.
Zubereitete Suspension: Im Kühlschrank lagern (2°C - 8°C).

Cefaclor 500 - 1 A Pharma

In der Originalverpackung aufbewahren und nicht über 25 °C lagern.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Cefaclor 125/250 TS - 1 A Pharma

Originalpackung mit 1 Glasflasche mit 63 g Granulat zur Herstellung von 100 ml Suspension zum Einnehmen.
Originalpackung mit 2 Glasflaschen mit je 63 g Granulat zur Herstellung von je 100 ml Suspension zum Einnehmen.

Cefaclor 500 - 1 A Pharma

Originalpackungen mit 10, 14, 20 und 30 Filmtabletten im Blister.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

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

7. INHABER DER ZULASSUNG

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

8. ZULASSUNGSNUMMERN

Cefaclor 125 TS - 1 A Pharma: 39961.00.00
Cefaclor 250 TS - 1 A Pharma: 39961.01.00
Cefaclor 500 - 1 A Pharma: 34964.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNGEN/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNGEN

Cefaclor 125/250 TS - 1 A Pharma

Datum der Erteilung der Zulassungen: 19. Juni 1997

Datum der letzten Verlängerung der Zulassungen: 13. Februar 2003

Cefaclor 500 - 1 A Pharma

Datum der Erteilung der Zulassung: 27. März 1996

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 21. Februar 2003

10. STAND DER INFORMATION

September 2024

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig