

1. Bezeichnung des Arzneimittels

Cefaclor AL 250
Cefaclor 250 mg pro Hartkapsel

Cefaclor AL 500
Cefaclor 500 mg pro Hartkapsel

Cefaclor AL TS 125
Pulver zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen mit 125 mg Cefaclor in 5 ml Suspension

Cefaclor AL TS 250
Pulver zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen mit 250 mg Cefaclor in 5 ml Suspension

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung**Cefaclor AL 250**

Jede Hartkapsel enthält 262,2 mg Cefaclor-Monohydrat (entspr. 250 mg Cefaclor).

Cefaclor AL 500

Jede Hartkapsel enthält 524,4 mg Cefaclor-Monohydrat (entspr. 500 mg Cefaclor).

Cefaclor AL TS 125

Jede Flasche mit 63,5 g Pulver zur Herstellung von 100 ml Suspension zum Einnehmen enthält 2,62 g Cefaclor-Monohydrat (entspr. 2,5 g Cefaclor).

5 ml zubereitete Suspension (= 1 Messlöffel) enthalten 131 mg Cefaclor-Monohydrat (entspr. 125 mg Cefaclor).

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung

Jede Flasche mit 63,5 g Pulver zur Herstellung von 100 ml Suspension zum Einnehmen enthält 59,95 g Saccharose.

Cefaclor AL TS 250

Jede Flasche mit 63,5 g Pulver zur Herstellung von 100 ml Suspension zum Einnehmen enthält 5,25 g Cefaclor-Monohydrat (entspr. 5 g Cefaclor).

5 ml zubereitete Suspension (= 1 Messlöffel) enthalten 262 mg Cefaclor-Monohydrat (entspr. 250 mg Cefaclor).

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung

Jede Flasche mit 63,5 g Pulver zur Herstellung von 100 ml Suspension zum Einnehmen enthält 57,33 g Saccharose.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. Darreichungsform**Cefaclor AL 250**

Hartkapseln
Weiße, opake Hartkapsel der Größe 2. Kapselinhalt: Weißes bis gelbliches Pulver

Cefaclor AL 500

Hartkapseln
Hartkapsel der Größe 0 mit blauem Oberteil und weißem Unterteil. Kapselinhalt: Weißes bis gelbliches Pulver

Cefaclor AL TS 125/Cefaclor AL TS 250

Pulver zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen
Weißes bis gelbliches, homogenes Pulver

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 sowie Gonorrhö.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung**Kinder unter 6 Jahren**

Soweit nicht anders verordnet, beträgt die Normaldosierung 30 mg Cefaclor/kg Körpergewicht/Tag, aufgeteilt in 3 Einzeldosen.

Bei schweren Infektionen, Otitis media oder bei Infektionen durch weniger empfindliche Erreger, sind u. U. 40 (–50) mg Cefaclor/kg Körpergewicht/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 Körpergewicht/Tag in zwei bis drei Teilgaben alle 8 bzw. 12 Stunden ausreichend.

Kinder von 6 bis 10 Jahren

Soweit nicht anders verordnet, beträgt die Normaldosierung 3-mal täglich 250 mg Cefaclor (entspr. 3-mal täglich 1 Hartkapsel Cefaclor AL 250 bzw. 3-mal täglich 2 Messlöffel Cefaclor AL TS 125 bzw. 3-mal täglich 1 Messlöffel Cefaclor AL TS 250).

Bei schweren Infektionen, Otitis media oder Infektionen durch weniger empfindliche Erreger sind u. U. 4-mal täglich 250 mg Cefaclor (entspr. 4-mal täglich 1 Hartkapsel Cefaclor AL 250 bzw. 4-mal täglich 2 Messlöffel Cefaclor AL TS 125 bzw. 4-mal täglich 1 Messlöffel Cefaclor AL TS 250) erforderlich.

Bei Otitis media können auch 2-mal täglich 500 mg Cefaclor (entspr. 2-mal täglich 2 Hartkapseln Cefaclor AL 250 bzw. 2-mal täglich 1 Hartkapsel Cefaclor AL 500 bzw. 2-mal täglich 4 Messlöffel Cefaclor AL TS 125 bzw. 2-mal täglich 2 Messlöffel Cefaclor AL TS 250) genommen werden.

Bei leichten Infektionen wie z.B. unkomplizierten Infektionen der ableitenden Harnwege ist auch eine Dosierung von 2-mal täglich 250 mg Cefaclor (entspr. 1 Hartkapsel Cefaclor AL 250 bzw. 2 Messlöffel Cefaclor AL TS 125 bzw. 1 Messlöffel Cefaclor AL TS 250) jeweils morgens und abends gegeben, ausreichend.

Zur Orientierung für Cefaclor AL TS 125 kann folgende Tabelle dienen.

1 Messlöffel (= 5 ml) enthält 125 mg Cefaclor

Alter des Kindes	Normaldosierung	höhere Dosierung bei schweren Infektionen und bei Otitis
bis 6 Monate	3-mal täglich ½ Messlöffel	4-mal täglich ½ Messlöffel
6 Monate bis 1 Jahr	4-mal täglich ½ Messlöffel	3-mal täglich 1 Messlöffel
1–2 Jahre	3-mal täglich 1 Messlöffel	4-mal täglich 1 Messl. (bzw. 2-mal täglich 2 Messlöffel)
3–5 Jahre	morgens 2 mittags 1 abends 2 Messlöffel	3-mal täglich 2 Messlöffel
6–10 Jahre	3-mal täglich 2 Messlöffel	4-mal täglich 2 Messlöffel (bzw. 2-mal täglich 4 Messlöffel)

Alter des Kindes	Normaldosierung	niedrigere Dosierung bei leichten Infektionen
6–10 Jahre	3-mal täglich 2 Messlöffel	2-mal täglich 2 Messlöffel (morgens u. abends)

Zur Orientierung für Cefaclor AL TS 250 kann folgende Tabelle dienen
1 Messlöffel (= 5 ml) enthält 250 mg Cefaclor

Alter des Kindes	Normaldosierung	höhere Dosierung bei schweren Infektionen und bei Otitis
1–2 Jahre	3-mal täglich ½ Messlöffel	4-mal täglich ½ Messlöffel (bzw. 2-mal täglich 1 Messlöffel)
3–5 Jahre	morgens 1 mittags ½ abends 1 Messlöffel	3-mal täglich 1 Messlöffel
6–10 Jahre	3-mal täglich 1 Messlöffel	4-mal täglich 1 Messlöffel (bzw. 2-mal täglich 2 Messlöffel)

Alter des Kindes	Normaldosierung	niedrigere Dosierung bei leichten Infektionen
6–10 Jahre	3-mal täglich 1 Messlöffel	2-mal täglich 1 Messlöffel (morgens u. abends)

Erwachsene und Kinder/Jugendliche über 10 Jahre

Soweit nicht anders verordnet, beträgt die Normaldosierung 3-mal täglich 500 mg Cefaclor (entspr. 3-mal täglich 2 Hartkapseln Cefaclor AL 250 bzw. 3-mal täglich 1 Hartkapsel Cefaclor AL 500 bzw. 3-mal täglich 4 Messlöffel Cefaclor AL TS 125 bzw. 3-mal täglich 2 Messlöffel Cefaclor AL TS 250).

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 (entspr. 3-mal täglich 1 Hartkapsel Cefaclor AL 250 bzw. 3-mal täglich 2 Messlöffel Cefaclor AL TS 125 bzw. 3-mal täglich 1 Messlöffel Cefaclor AL TS 250) ausreichend.

Zur Behandlung der akuten gonorrhoeischen Urethritis bei Männern und Frauen werden 3 g Cefaclor (entspr. 12 Hartkapseln Cefaclor AL 250 bzw. 6 Hartkapseln Cefaclor AL 500 bzw. 24 Messlöffel Cefaclor AL TS 125 bzw. 12 Messlöffel Cefaclor AL TS 250) eventuell mit 1 g Probenecid gegeben.

Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion

Cefaclor AL 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 1 g Cefaclor gegeben werden. Die Erhaltungsdosis in der Zeit zwischen zwei Dialysen entspricht der oben angegebenen Dosierung.

Art der Anwendung

Cefaclor AL kann auch während der Mahlzeiten eingenommen werden. Die Resorption wird dadurch nicht beeinträchtigt.

Cefaclor AL 250/Cefaclor AL 500

Die Hartkapseln sollen mit Flüssigkeit (z.B. 1 Glas Wasser) eingenommen werden.

Cefaclor AL TS 125/Cefaclor AL TS 250 Zubereitung der Suspension

- Geschlossene Flasche schütteln, bis sich das gesamte Pulver frei bewegt.
- Flasche bis zum Markierungsring (Glasrille) mit kaltem Trinkwasser auffüllen.
- Flasche verschließen und **sofort kräftig** schütteln.
- Nach Absetzen des aufgetretenen Schaums Flasche bis zur Markierung mit kaltem Trinkwasser auffüllen und erneut schütteln.

Die Suspension ist jetzt gebrauchsfertig.

Vor jedem Gebrauch ist die Flasche kräftig zu schütteln und etwas stehen zu lassen, bis sich der aufgetretene Schaum abgesetzt hat. Zum Abmessen der verordneten Menge liegt ein Messlöffel bei.

Nach dem Gebrauch ist die Flasche fest zu verschließen und der Messlöffel mit klarem Wasser zu reinigen.

Lagerung der gebrauchsfertigen Suspension: siehe Abschnitt 6.4.

Dauer der Anwendung

Cefaclor soll in der Regel 7–(10) Tage lang eingenommen werden, mindestens jedoch 2–3 Tage über das Abklingen der Krankheitserscheinungen hinaus.

Bei der Behandlung von Nebenhöhlenentzündungen und von Infektionen mit β -hämolyisierenden 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.
- Bei Penicillinüberempfindlichkeit kann eine Parallelallergie bestehen.

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

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Sonstige Bestandteile

Cefaclor AL TS 125/Cefaclor AL TS 250
Cefaclor AL TS enthält weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro 5 ml zubereitete Suspension (= 1 Messlöffel), d.h., es ist nahezu „natriumfrei“.

Patienten mit der seltenen hereditären Fructose-Intoleranz, Glucose-Galactose-Malabsorption oder Saccharase-Isomaltase-Mangel sollten Cefaclor AL TS nicht einnehmen.

Cefaclor AL TS 125

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

Cefaclor AL TS 250

5 ml zubereitete Suspension (= 1 Messlöffel) enthalten 2,87 g Saccharose (Zucker). Dies ist bei Patienten mit Diabetes mellitus zu berücksichtigen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Cefaclor/andere Antibiotika

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

Cefaclor/Probenecid

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

Cefaclor/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 labordiagnostische Untersuchungen

Nicht-enzymatische Methoden zur Harnzuckerbestimmung können gestört sein (positives Resultat). Daher ist der Harnzucker unter der Therapie mit Cefaclor AL enzymatisch zu bestimmen.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

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.

Dies gilt auch für die Einnahme während der Stillzeit, 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

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeiten zugrunde gelegt: sehr häufig ($\geq 1/10$), häufig ($\geq 1/100$, $< 1/10$), gelegentlich ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$), selten ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$), sehr selten ($< 1/10.000$), nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems

Sehr selten: Blutbildveränderungen (Thrombozytopenie, Eosinophilie, Lymphozytose, Leukopenie und **gelegentlich** Neutropenie, Agranulozytose sowie aplastische oder hämolytische Anämie), die reversibel sind.

Erkrankungen des Nervensystems

Gelegentlich: Vorübergehende Schlaflosigkeit oder Schläfrigkeit, Nervosität, Hyperaktivität, Verwirrung, Halluzinationen, Schwindel. Wie bei anderen Cephalosporin-Antibiotika kann eine erhöhte Neigung zu Krampfanfällen nicht ausgeschlossen werden.

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Häufig: Störungen in Form von Magendrücken, Übelkeit, Erbrechen, Appetitlosigkeit, Blähungen, weichen Stühlen oder Durchfall, die meist leichter Natur sind und häufig

während, sonst nach Absetzen der Therapie abklingen.

Nicht bekannt: Bei Auftreten von schweren, anhaltenden Durchfällen während oder nach der Therapie ist an eine pseudomembranöse Enterokolitis zu denken, die sofort behandelt werden muss (z.B. Vancomycin oral, 4-mal 250 mg täglich); peristaltikhemmende Präparate sind kontraindiziert. Bei Kindern kann es unter der Behandlung mit Cefaclor zu Zahnverfärbungen kommen.

Erkrankungen der Nieren und Harnwege

Gelegentlich: Interstitielle Nephritis, die sich nach Beendigung der Therapie von selbst normalisiert. Leichter Anstieg von Harnstoff oder Kreatinin im Blut.

Sehr selten: Proteinurie.

Infektionen und parasitäre Erkrankungen

Nicht bekannt: Langfristige oder wiederholte Anwendung von Cefaclor kann zu einer Superinfektion und Besiedelung mit resistenten Keimen oder Sprossspitzen führen.

Erkrankungen des Immunsystems

Häufig: Allergische Hautreaktionen (z.B. Rash, Juckreiz, urtikarielles Exanthem, makulopapulöse, morbilliforme Exantheme).

Gelegentlich: Schwere Hauterscheinungen mit lebensbedrohlichen Allgemeinreaktionen (wie z.B. Stevens-Johnson-Syndrom, exfoliative Dermatitis, Lyell-Syndrom).

Weitere Symptome einer Überempfindlichkeitsreaktion können eine Eosinophilie, ein positiver Coombs-Test, (angioneurotische) Ödeme und Arzneimittelfieber sowie eine Vaginitis sein.

Es wurden auch gelegentlich Fälle von serumkrankheitsähnlichen Reaktionen (multiforme Erytheme oder oben genannte Hauterscheinungen, begleitet von Gelenksbeschwerden mit und ohne Fieber) berichtet.

Dabei finden sich – im Unterschied zur Serumkrankheit – nur sehr selten eine Lymphadenopathie und Proteinurie. Es werden keine zirkulierenden Antikörper gefunden.

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

Schwere akute Überempfindlichkeitserscheinungen treten gelegentlich auf und können sich äußern als: Gesichtssödem, Zungenschwellung, innere Kehlkopfschwellung mit Einengung der Luftwege, Herzjagen, Luftnot (Atemnot), Blutdruckabfall bis hin zu bedrohlichem Schock. Diese Reaktionen traten teilweise schon nach Erstanwendung auf.

Maßnahmen bei schweren akuten Überempfindlichkeitsreaktionen (z.B. Anaphylaxie):

Hier muss die Behandlung mit Cefaclor AL sofort abgebrochen werden und die üblichen entsprechenden Notfallmaßnahmen (z.B. Gabe von Antihistaminika, Kortikosteroiden, Sympathomimetika und ggf. Beatmung) müssen eingeleitet werden.

Gefäßerkrankungen

Gelegentlich: Vorübergehender Bluthochdruck.

Leber- und Gallenerkrankungen

Gelegentlich: Reversibler Anstieg von Leberenzymen (Transaminasen, alkalische Phosphatase) im Serum.

Sehr selten: Vorübergehende Hepatitis und Cholestase mit Ikterus.

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 um nicht mehr als 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 betalactamasen, 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. 9.0)

Erreger	Sensibel	Resistent
<i>Staphylococcus</i> spp. ^{HE 1)}	— ¹⁾	— ¹⁾
<i>Streptococcus</i> spp. (Gruppen A, B, C, G) ²⁾	— ²⁾	— ²⁾
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	≤ 0,03 mg/l	> 0,5 mg/l

^{HE} Hohe Tagesdosis erforderlich (siehe www.nak-deutschland.org)

¹⁾ Für *Staphylococcus* spp. wird das Testergebnis von Cefoxitin übernommen. Methicillin (Cefoxitin)-resistente Staphylokokken werden unabhängig vom Testergebnis als resistent gewertet.

²⁾ 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 2019):

Üblicherweise empfindliche Spezies
Aerobe Gram-positive Mikroorganismen
<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 aureus</i> ^{° ∞}
<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>Chlamydophila</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 meisten Isolate liegt in der Kategorie I (sensibel bei erhöhter Exposition).

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

[°] Im ambulanten Bereich liegt die Resistenzrate bei < 10%.

[∞] Hohe Tagesdosis erforderlich

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

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/ Körper- flüssigkeit	Dosis (mg)	Konzentrationen (ng/ml oder g)
Sputum	500 u. 3 × 500	0–3
Gaumenmandel	500 u. 3 × 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	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

Metabolismus und Ausscheidung

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.

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 Minuten). 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 188–230 ml/min und die totale Clearance liegt bei 370–455 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

Akute Toxizität

Siehe Abschnitt 4.9.

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

Cefaclor passiert die Plazentaschranke und geht in geringen Mengen in die Muttermilch über. Beim mit Muttermilch ernährten Säugling ist die Möglichkeit einer Sensibilisierung, einer Veränderung der Darmflora mit Durchfällen und einer Sprosspilzbesiedlung von Schleimhäuten nicht auszuschließen.

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 AL 250

Dimeticon 332,5–367,5 cSt, Gelatine, Magnesiumstearat (Ph. Eur.) [pflanzlich], vorverkleisterte Stärke (Mais), Gereinigtes Wasser, Titandioxid (E 171).

Cefaclor AL 500

Dimeticon 332,5–367,5 cSt, Gelatine, Magnesiumstearat (Ph. Eur.) [pflanzlich], vorverkleisterte Stärke (Mais), Gereinigtes Wasser, Indigocarmin (E 132), Titandioxid (E 171).

Cefaclor AL TS 125/Cefaclor AL TS 250

Dimeticon 332,5–367,5 cSt, Maisstärke, Methylcellulose, Natriumdodecylsulfat, Saccharose, Xanthan-Gummi, Erdbeer-Aroma.

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Cefaclor AL 250

4 Jahre

Cefaclor AL 500

5 Jahre

Cefaclor AL TS 125/Cefaclor AL TS 250

3 Jahre

Cefaclor AL TS 125/Cefaclor AL TS 250

Zur Haltbarkeit der gebrauchsfertigen Suspension siehe Abschnitt 6.4.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Cefaclor AL 250/Cefaclor AL 500

Nicht über 30 °C lagern.

Cefaclor AL TS 125/Cefaclor AL TS 250

Nicht über 25 °C lagern.

Die gebrauchsfertige Suspension im Kühlschrank (2 °C bis 8 °C) und nicht länger als 14 Tage lagern.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Cefaclor AL 250

PVC/PVDC/Aluminium-Blisterpackungen
OP mit 10 Hartkapseln
OP mit 20 Hartkapseln

Cefaclor AL 500

PVC/PVDC/Aluminium-Blisterpackungen
OP mit 10 Hartkapseln
OP mit 20 Hartkapseln
OP mit 30 Hartkapseln

Cefaclor AL TS 125

Braunglasflasche mit weißem kindergesicherten Verschluss und Messlöffel.
OP mit 63,5 g Pulver zur Herstellung von 100 ml Suspension zum Einnehmen

Cefaclor AL TS 250

Braunglasflasche mit weißem kindergesicherten Verschluss und Messlöffel.
OP mit 63,5 g Pulver zur Herstellung von 100 ml und mit 2 × 63,5 g Pulver zur Herstellung von 2 × 100 ml Suspension zum Einnehmen

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

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

7. Inhaber der Zulassung

ALIUD PHARMA® GmbH
Gottlieb-Daimler-Straße 19
D-89150 Laichingen
Telefon: 07333 9651-0
Telefax: 07333 9651-6004
info@aliud.de

8. Zulassungsnummern

Cefaclor AL 250

32827.00.00

Cefaclor AL 500

32827.01.00

Cefaclor AL TS 125

32821.00.00

Cefaclor AL TS 250

32821.01.00

9. Datum der Erteilung der Zulassung/Verlängerung der Zulassung

Cefaclor AL 250/Cefaclor AL 500

Datum der Erteilung der Zulassung:

27. November 1996

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung:

2. Dezember 2003

Cefaclor AL TS 125/Cefaclor AL TS 250

Datum der Erteilung der Zulassung:

26. November 1996

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung:

2. Dezember 2003

10. Stand der Information

Mai 2021

11. Verkaufsabgrenzung

Verschreibungspflichtig

Anforderung an:

Satz-Rechen-Zentrum Berlin

Fachinformationsdienst

Postfach 11 01 71

10831 Berlin