

CEFACLOR 500 mg BASICS Kapseln



1. Bezeichnung des Arzneimittels

CEFACLOR 500 mg BASICS Kapseln

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

Eine Hartkapsel enthält 524,5 mg Cefaclor·1H₂O, entsprechend 500 mg Cefaclor.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. Darreichungsform

Hartkapseln

Blau/Weiße Hartgelatinecapseln der Größe „0“, die weißes bis cremefarbenes granulatförmiges Pulver enthalten.

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

Die offiziellen Richtlinien für den angemessenen Gebrauch von antimikrobiellen Wirkstoffen sind bei der Anwendung von CEFACLOR BASICS zu berücksichtigen.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Erwachsene und Kinder über 10 Jahre

Soweit nicht anders verordnet, beträgt die Normaldosierung 3-mal täglich 500 mg Cefaclor, entsprechend 3-mal täglich 1 Hartkapsel CEFACLOR BASICS.

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*.

Zur Behandlung der akuten gonorrhoeischen Urethritis bei Männern und Frauen werden 3 g Cefaclor (entsprechend 6 Hartkapseln CEFACLOR BASICS) eventuell zusammen mit 1 g Probenecid gegeben.

* Zur Behandlung von Kindern unter 10 Jahren bzw. zur Behandlung von leichteren Infektionen stehen niedriger dosierte Formen zur Verfügung.

Kinder von 6 bis 10 Jahren

Bei Otitis media können auch 2-mal täglich 500 mg Cefaclor (entsprechend 2-mal 1 Hartkapsel CEFACLOR BASICS) eingenommen werden.

CEFACLOR 500 mg BASICS Kapseln



Für die anderen Anwendungsgebiete ist CEFACLOR 500 mg BASICS nicht geeignet. Hierfür stehen Arzneimittel mit geringerem Wirkstoffgehalt zur Verfügung.

Kinder unter 6 Jahren

Für diese Altersgruppe sind feste orale Darreichungsformen nicht geeignet. Es stehen andere Darreichungsformen von Cefaclor zur Verfügung.

Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion

CEFACLOR BASICS 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 BASICS kann auch während der Mahlzeiten eingenommen werden. Die Resorption wird dadurch nicht beeinträchtigt.

Dauer der Anwendung

CEFACLOR BASICS 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 angezeigt, da eine ausreichende Resorption nicht gewährleistet ist.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff Cefaclor und 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.

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

Allergische Reaktionen

Besondere Vorsicht bei der Anwendung von CEFACLOR BASICS 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).

Bei Patienten mit allergischer Reaktionsbereitschaft sonstiger Art (z.B. Heuschnupfen oder Asthma bronchiale) sollte CEFACLOR BASICS ebenfalls mit besonderer Vorsicht angewendet werden, da in diesen Fällen das Risiko für schwerwiegende Überempfindlichkeitsreaktionen erhöht ist.

Bei Auftreten von schweren akuten Überempfindlichkeitsreaktionen, z.B. Anaphylaxie (siehe Abschnitt 4.8) muss die Behandlung mit CEFACLOR BASICS sofort abgebrochen werden und die erforderlichen Notfallmaßnahmen müssen eingeleitet werden.

CEFACLOR 500 mg BASICS Kapseln



Pseudomembranöse Kolitis

Bei schweren und anhaltenden Durchfällen ist an eine pseudomembranöse Kolitis zu denken, die lebensbedrohlich sein kann. Fälle von Antibiotika assoziierter Kolitis wurden bis zu 10 Wochen nach Therapieende berichtet. Deshalb ist in diesen Fällen CEFACLOR BASICS sofort abzusetzen und eine geeignete Therapie einzuleiten. Peristaltik-hemmende Mittel sind kontraindiziert.

Verminderte Wirksamkeit von Arzneimitteln

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

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Andere Antibiotika

CEFACLOR BASICS sollte möglichst nicht mit bakteriostatisch wirkenden Antibiotika (wie z.B. Chloramphenicol, Erythromycin, Sulfonamide oder Tetrazykline) 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 labordiagnostische Untersuchungen

Nichtenzymatische Methoden zur Harnzucker- und Harnweibestimmung können gestört sein (falsch-positives Resultat). Daher sind der Harnzucker und die Harnweie unter der Therapie mit CEFACLOR BASICS enzymatisch zu bestimmen. Falsch-positive direkte Coombs-Teste wurden unter Behandlung mit Cephalosporinen beobachtet.

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 Abschnitt 4.8).

4.8 Nebenwirkungen

Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

Folgende Nebenwirkungen können schwerwiegend sein und erfordern eine sofortige Behandlung:

Nicht bekannt

- Pseudomembranöse Kolitis (siehe Abschnitt 4.4)

Gelegentlich

- schwere akute Überempfindlichkeitserscheinungen: Gesichtdem, Zungenschwellung, innere Kehlkopfschwellung mit Einengung der Luftwege, Herzjagen, Luftnot (Atemnot), Blutdruckabfall bis hin zu bedrohlichem Schock. Diese Reaktionen traten teilweise schon nach Erstanwendung auf (siehe Abschnitt 4.4).
- schwere Hautreaktionen, wie z.B. Stevens-Johnson-Syndrom, exfoliative Dermatitis, Lyell-Syndrom

CEFACLOR 500 mg BASICS Kapseln



- Serumkrankheitsähnliche Reaktionen (multiforme Erytheme oder oben genannte Hauterscheinungen, begleitet von Gelenkbeschwerden mit und ohne Fieber), jedoch nur sehr selten kombiniert mit Lymphadenopathie und Proteinurie und ohne Nachweis zirkulierender Antikörper gefunden.
Im Allgemeinen treten diese offensichtlich allergisch bedingten Erscheinungen während oder nach einer zweiten Behandlung mit CEFACLOR BASICS auf (häufiger bei Kindern als bei Erwachsenen) und klingen wenige Tage nach Absetzen des Arzneimittels wieder ab.
- Eine erhöhte Neigung zu Krampfanfällen kann wie bei anderen Cephalosporinen nicht ausgeschlossen werden.

Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen

Langfristige oder wiederholte Anwendung von Cefaclor kann zu einer Superinfektion und Besiedelung mit Cefaclor-resistenten Keimen oder Sprosspilzen führen.

Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zugrunde gelegt:

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 ($< 1/10.000$)

Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

Infektionen und parasitäre Erkrankungen

Nicht bekannt

Superinfektion (siehe oben)

Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems

Gelegentlich

Neutropenie, Agranulozytose sowie aplastische oder hämolytische Anämie

Sehr selten

Blutbildveränderungen (Thrombozytopenie, Eosinophilie, Lymphozytose, Leukopenie)

Diese Erscheinungen sind reversibel.

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)

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

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

Psychiatrische Erkrankungen

Gelegentlich

Schlaflosigkeit, Somnolenz, Nervosität, Agitiertheit, Verwirrung, Halluzinationen, Schwindelgefühl

Erkrankungen des Nervensystems

Gelegentlich

Krampfanfall (siehe oben)

CEFACLOR 500 mg BASICS Kapseln



Herzerkrankungen

Gelegentlich
Bluthochdruck

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Häufig:
Übelkeit, Erbrechen, Appetitlosigkeit, Bauchschmerzen, weiche Stühle 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 Kolitis zu denken, die sofort behandelt werden muss (z.B. Vancomycin oral, 4-mal 250 mg täglich). Peristaltikhemmende Präparate sind kontraindiziert, Zahnverfärbungen.

Leber und Gallenerkrankungen

Gelegentlich
reversibler Anstieg von Leberenzymen (Transaminasen, alkalische Phosphatase) im Serum

Sehr selten
Hepatitis, Cholestase mit Ikterus

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

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 über das nationale Meldesystem anzuzeigen:

Deutschland

Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte
Abt. Pharmakovigilanz
Kurt-Georg-Kiesinger Allee 3
D-53175 Bonn
Website: <http://www.bfarm.de>

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).

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

CEFACLOR 500 mg BASICS Kapseln



5. Pharmakologische Eigenschaften

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe:

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

ATC-Code: J01DC04

Wirkmechanismus

Der Wirkmechanismus 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

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 (Stand Februar 2013)

Erreger	Sensibel	Resistent
<i>Staphylococcus</i> spp.*	- *	- *
<i>Streptococcus</i> spp. (Gruppen A, B, C, G) [†]	- +	- +
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	≤ 0,03 mg/l	> 0,5 mg/l
<i>Haemophilus influenzae</i>	≤ 0,5 mg/l	> 0,5 mg/l
<i>Moraxella catarrhalis</i>	≤ 0,12 mg/l	> 0,12 mg/l

* Für Staphylokokken wird das Testergebnis von Oxacillin übernommen. Methicillin (Oxacillin) resistente Staphylokokken werden unabhängig vom Testergebnis als resistent gewertet.

[†] 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.

CEFACLOR 500 mg BASICS Kapseln



Prävalenz der erworbenen Resistenz in Deutschland auf der Basis von Daten der letzten 5 Jahre aus nationalen Resistenzüberwachungsprojekten und –studien (Stand: Dezember 2011):

Üblicherweise empfindliche Spezies
Aerobe Gram-positive Mikroorganismen
<i>Staphylococcus aureus</i> (Methicillinsensibel) [∞]
<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> ^{λ∞}
<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> (Methicillinresistent)
<i>Streptococcus pneumoniae</i> (Penicillin-intermediär und –resistent)
Aerobe Gram-negative Mikroorganismen
<i>Enterobacter cloacae</i>
<i>Haemophilus influenzae</i>
<i>Moraxella catarrhalis</i>
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
Andere Mikroorganismen
<i>Chlamydia</i> spp.
<i>Chlamydophila</i> spp.
<i>Legionella pneumophila</i>
<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 im intermediären Bereich.
- + In mindestens einer Region liegt die Resistenzrate bei über 50 %.
- λ Im ambulanten Bereich liegt die Resistenzrate bei < 10 %.
- ∞ hohe Dosierung 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.

CEFACLOR 500 mg BASICS Kapseln



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 µg/g)
Sputum	500 u. 3 x 500	0 - 3
Gaumenmandel	500 u. 3 x 500	6 - 8
	1000	2,8
interstitielle Flüssigkeit	500	0,625 - 1,7
	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

Metabolismus und Elimination

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 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 188-230 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.

Bioverfügbarkeit

Eine im Jahr 1992 durchgeführte Bioverfügbarkeitsuntersuchung an 24 männlichen Probanden ergab im Vergleich zum Referenzpräparat:

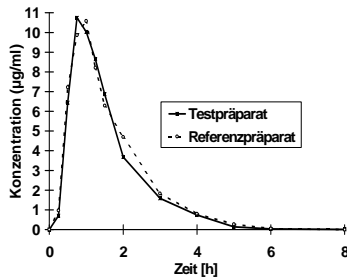
	Testpräparat	Referenzpräparat
maximale Plasmakonzentration (C_{max}) [µg/ml]	13,38 (4,66)	12,75 (4,29)
Zeitpunkt der maximalen Plasmakonzentration (t_{max}) [h]	1,07 (0,44)	1,05 (0,48)
Fläche unter der Konzentrations-Zeit-Kurve ($AUC_{0-\infty}$) [µg·h/ml]	21,35 (4,09)	21,58 (6,48)

CEFACLOR 500 mg BASICS Kapseln



Angabe der Werte als geometrische Mittelwerte und Streubreite (Standardabweichung).

Mittlere Plasmaspiegelverläufe (geometrische Mittelwerte) im Vergleich zu einem Referenzpräparat in einem Konzentrations-Zeit-Diagramm:



5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

a) Akute Toxizität

siehe Abschnitt 4.9 Überdosierung

b) 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.

c) Mutagenes und tumorerzeugendes Potential

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

d) 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

vorverkleisterte Maisstärke
hochdisperses Siliciumdioxid
Croscarmellose-Natrium
Magnesiumstearat
Gelatine
Titandioxid (E171)
Indigocarmin (E132)

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

CEFACLOR 500 mg BASICS Kapseln



6.3 Dauer der Haltbarkeit

2 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25 °C lagern.
Vor Licht und Feuchtigkeit geschützt aufbewahren.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

PVC/PVdC/Aluminium-Blisterpackungen mit 10, 15, 20, 21 oder 30 Hartkapseln.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Keine besonderen Anforderungen.

7. Inhaber der Zulassung

Basics GmbH
Hemmelrather Weg 201
51377 Leverkusen
Tel.: 0214-40399-0
Fax: 0214-40399-199
E-Mail: info@ranbaxy.de
Internet: www.basics.de

8. Zulassungsnummer

24625.00.01

9. Datum der Erteilung der Zulassung/Verlängerung der Zulassung

19.05.1995/10.03.2003

10. Stand der Information

September 2013

11. Verkaufsabgrenzung

Verschreibungspflichtig

V02-00