

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Cefaclor-CT 500 mg Hartkapseln

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jede Hartkapsel enthält 524,4 mg Cefaclor-Monohydrat, entsprechend 500 mg Cefaclor.

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Hartkapsel

Kapselhülle: blau/weiße Hartgelatinekap-seln

Kapselinhalt: hellgelbes 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
- Infektionen des HNO-Bereichs, wie z. B. Otitis media, Sinusitis, Tonsillitis und 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-CT 500 mg Hartkapseln** zu berücksichtigen.

4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

– Kinder unter 6 Jahren

Soweit nicht anders verordnet, beträgt die Normaldosierung 30 mg Cefaclor/kg KG/Tag aufgeteilt in 3 Einzeldosen (3-mal täglich 10 mg Cefaclor/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 auch in 2 Teilgaben alle 12 h gegeben werden.

Bei leichten Infektionen, wie z. B. unkomplizierten Infektionen der ableitenden Harnwege, ist eine Dosierung von 20 mg Cefaclor/kg KG/Tag in 2–3 Teilgaben alle 8 bzw. 12 h ausreichend.

– Kinder von 6–10 Jahren

Soweit nicht anders verordnet, beträgt die Normaldosierung 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 gegeben 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.

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

– Erwachsene und Kinder über 10 Jahre

Soweit nicht anders verordnet, beträgt die Normaldosierung 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*.

* Zur Behandlung von leichteren Infektionen stehen niedriger dosierte Formen zur Verfügung.

Zur Behandlung der akuten gonorrhoeischen Urethritis bei Männern und Frauen werden 3 g Cefaclor eventuell zusammen mit 1 g Probenecid gegeben.

– Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion

Cefaclor 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

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

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

Dauer der Anwendung

Cefaclor soll in der Regel 7(– 10) Tage lang angewendet werden, mindestens bis 2–3 Tage nach Abklingen der Krankheitserscheinungen. 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 Cefaclor, andere Cephalosporine oder einen der sonstigen Bestandteile.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Bei Penicillin-Überempfindlichkeit kann eine Parallelallergie bestehen.

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

Bei Frühgeborenen sollte Cefaclor nicht angewendet werden, da keine ausreichenden klinischen Erfahrungen vorliegen.

Bei Auftreten schwerer akuter Überempfindlichkeitsreaktionen (z. B. Anaphylaxie) muss die Behandlung mit Cefaclor sofort abgebrochen werden und die üblichen entsprechenden Notfallmaßnahmen müssen eingeleitet werden.

Bei Auftreten von schweren, anhaltenden Durchfällen während oder nach der Therapie ist an eine pseudomembranöse Kolitis zu denken, die sofort behandelt werden muss. Peristaltikhemmende Präparate sind kontraindiziert.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Cefaclor/Antibiotika

Cefaclor sollte möglichst nicht mit bakterio-statisch wirkenden Arzneistoffen (z. B. Tetracykline, Erythromycin, Sulfonamide oder Chloramphenicol) kombiniert werden, da die Wirkung von Cefaclor vermindert werden kann. Bei Kombination mit Aminoglycosiden kann die Wirkung auf die Niere (siehe auch 4.8) verstärkt werden.

Cefaclor/Probenecid

Die zusätzliche Anwendung 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, über verlängerte Prothrombinzeiten mit oder ohne Blutung berichtet.

Cefaclor/orale Kontrazeptiva

Es ist nicht sicher auszuschließen, dass unter der Therapie mit Cefaclor in seltenen Fällen die Sicherheit der empfängnisverhütenden Wirkung von hormonalen Kontrazeptiva in Frage gestellt sein kann. Es empfiehlt sich deshalb, zusätzlich nicht-hormonale empfängnisverhütende Methoden (z. B. Diaphragma, Kondome) anzuwenden.

Einfluss auf labor diagnostische Untersuchungen

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

Cefaclor-CT 500 mg Hartkapseln

4.6 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

Cefaclor hat keinen oder vernachlässigbaren Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen. Selten können allerdings Nebenwirkungen (siehe auch 4.8) wie Blutdruckabfall oder Schwindelzustände zu Risiken bei der Ausübung der genannten Tätigkeiten führen.

4.8 Nebenwirkungen

Infektionen und parasitäre Erkrankungen

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

Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems

Sehr selten (< 0,01 %)

Thrombozytopenie, Eosinophilie, Lymphozytose, Leukopenie. Diese Erscheinungen sind reversibel.

Gelegentlich ($\geq 0,1\%$ – < 1 %) Neutropenie, Agranulozytose, aplastische oder hämolytische Anämie. Diese Erscheinungen sind reversibel.

Erkrankungen des Immunsystems

Häufig ($\geq 1\%$ – < 10 %)

Allergische Hautreaktionen wie Rash, Juckreiz, urtikarielles Exanthem, makulopapulöse, morbilliforme Exantheme.

Gelegentlich ($\geq 0,1\%$ – < 1 %)

Schwere Hauterscheinungen mit lebensbedrohlichen Allgemeinreaktionen (wie z. B. Stevens-Johnson-Syndrom, exfoliative Dermatitis, Lyell-Syndrom), schwere akute Überempfindlichkeitserscheinungen (Gesichtsödem, Zungenschwellung, innere Kehlkopfschwellung mit Einengung der Luftwege, Herzjagen, Luftnot [Atemnot], Blutdruckabfall bis hin zu bedrohlichem Schock). Diese Reaktionen traten teilweise schon nach Erst-anwendung auf.

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

Gelegentlich wurden auch 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 (< 0,01 %)

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 auf (häufiger bei Kindern als bei Erwachsenen) und klingen wenige Tage nach Absetzen des Arzneimittels wieder ab.

Psychiatrische Erkrankungen

Gelegentlich ($\geq 0,1\%$ – < 1 %)

Vorübergehende Schlaflosigkeit oder Schläfrigkeit, Nervosität, Hyperaktivität, Verwirrung, Halluzinationen oder Schwindel. Wie bei anderen Cephalosporinen kann eine erhöhte Neigung zu Krampfanfällen nicht ausgeschlossen werden.

Herzkrankungen

Gelegentlich ($\geq 0,1\%$ – < 1 %)

Vorübergehender Bluthochdruck

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Häufig ($\geq 1\%$ – < 10 %)

Störungen in Form von Magendrücken, Übelkeit, Erbrechen, Appetitlosigkeit, Bauchschmerzen, weichen Stühlen oder Durchfall, die meist leichter Natur sind und häufig während, sonst nach Absetzen der Therapie abklingen.

Pseudomembranöse Kolitis

Bei Kindern kann es unter der Behandlung mit Cefaclor zu Zahnverfärbungen kommen.

Leber- und Gallenerkrankungen

Gelegentlich ($\geq 0,1\%$ – < 1 %)

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

Sehr selten (< 0,01 %)

Vorübergehende Hepatitis und Cholestase mit Ikterus.

Erkrankungen der Nieren und Harnwege

Gelegentlich ($\geq 0,1\%$ – < 1 %)

Interstitielle Nephritis, die sich nach Beendigung der Therapie von selbst normalisiert; leichter Anstieg von Harnstoff oder Kreatinin im Blut

Sehr selten (< 0,01 %)

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 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 5fache überschritten wurden (bei Erwachsenen sind das ca. 15 g Cefaclor und bei Kindern 250 mg Cefaclor/kg KG).

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.

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

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

| Erreger | Sensibel | Resistent |
|--|-----------------|-----------------|
| <i>Staphylococcus</i> spp. 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 |

¹⁾ Für *Staphylococcus* spp. wird das Testergebnis von Oxacillin bzw. Cefoxitin übernommen. Methicillin (Oxacillin)-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: Dezember 2013):

| Üblicherweise empfindliche Spezies |
|---|
| Aerobe Gram-positive Mikroorganismen |
| <i>Staphylococcus aureus</i> (Methicillin-sensibel) ^{ac} |
| <i>Staphylococcus saprophyticus</i> ^{oac} |
| <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> ^{3ac} |
| <i>Staphylococcus epidermidis</i> ^{+ac} |
| <i>Staphylococcus haemolyticus</i> ^{+ac} |
| <i>Staphylococcus hominis</i> ^{+ac} |
| <i>Streptococcus pneumoniae</i> ^s |
| 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> (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. |

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

^s Die natürliche Empfindlichkeit der meisten Isolate liegt im intermediären Bereich.

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

³ Im ambulanten Bereich liegt die Resistenzrate bei < 10 %.

^{ac} Hohe Dosierung 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, 500 bzw. 1000 mg Cefaclor werden Plasmaspitzenkonzentrationen von ca. 7, 15 bzw. 26 mg/l nach 60 min erreicht.

Bei Säuglingen und Kindern wurden nach Gabe von 10 bzw. 15 mg/kg KG auf nüchternen Magen Serumspitzenkonzentrationen von etwa 10,8 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 h 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 µg/g) |
|----------------------------|-------------------|-----------------------------------|
| Sputum | 500 u. 3 × 500 | 0–3 |
| Gaumenmandel | 500 u. 3 × 500 | 6–8 |
| | 1000 | 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 h nach Einnahme werden 50–70 % einer Dosis als mikrobiologisch aktive Substanz im Urin wieder gefunden 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 min (Bereich: 29–60 min). Sie ist dosisabhängig, d. h. nach Gabe höherer Einzeldosen (z. B. 500 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 h.

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.

Cefaclor ist hämodialysierbar. Hämodialyse verkürzt die Serumhalbwertszeit um 25–30 %.

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/Subchronische Toxizität**

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

Cefaclor-CT 500 mg Hartkapseln

- **Mutagenes und tumorerzeugendes Potenzial**

Cefaclor wurde bezüglich mutagener Wirkungen nicht geprüft.

Langzeituntersuchungen am Tier zum tumorerzeugenden Potenzial 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 eine 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 (Ph.Eur.), Gelatine, Indigocarmin, Titandioxid.

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend

6.3 Dauer der Haltbarkeit

2 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25 °C lagern.

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht und Feuchtigkeit zu schützen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Packung mit 10 Hartkapseln

Packung mit 20 Hartkapseln

Packung mit 30 Hartkapseln

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

AbZ-Pharma GmbH
Graf-Arco-Str. 3
89079 Ulm

8. ZULASSUNGSNUMMER

6865326.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung:
13. Dezember 2007

10. STAND DER INFORMATION

Januar 2014

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt

Zusätzliche Angaben zur Bioverfügbarkeit von Cefaclor-CT 500 mg Hartkapseln

Für *Cefaclor-CT 500 mg Hartkapseln* wurde im Jahre 1995 eine Bioverfügbarkeitsstudie an 26 Probanden im Vergleich zu einem Referenzpräparat durchgeführt. Diese Studie ergab das Vorliegen von Bioäquivalenz gegenüber dem Referenzpräparat.

Pharmakokinetische Parameter von Cefaclor nach Einmalgabe von 1 Hartkapsel *Cefaclor-CT 500 mg Hartkapseln* bzw. Referenzpräparat:

| | <i>Cefaclor-CT 500 mg Hartkapseln</i> (MW ± SD) | Referenzpräparat (MW ± SD) |
|---------------------------------|--|-------------------------------|
| C_{max} [µg/ml] | 13,38 ± 4,66 | 12,75 ± 4,29 |
| t_{max} [h] | 1,07 ± 0,44 | 1,05 ± 0,48 |
| $AUC_{0-\infty}$ [h × µg/ml] | 21,35 ± 4,09 | 21,58 ± 6,48 |

C_{max} maximale Plasmakonzentration
 t_{max} Zeitpunkt der maximalen Plasmakonzentration

$AUC_{0-\infty}$ Fläche unter der Konzentrations-Zeit-Kurve

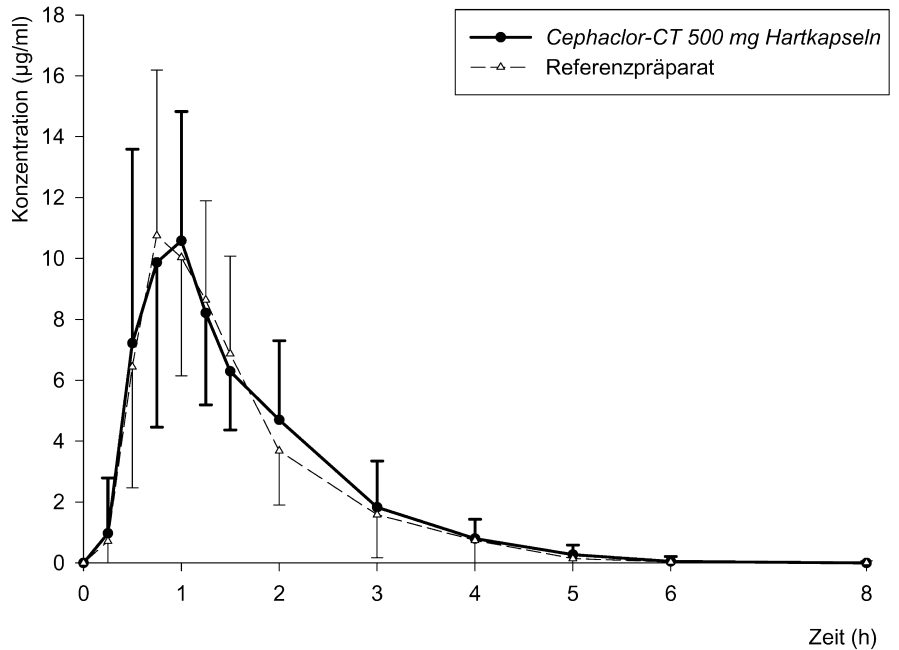
MW Mittelwert
 SD Standardabweichung

Siehe Abbildung

Bioverfügbarkeit/Bioäquivalenzentscheid

Die mittlere relative Bioverfügbarkeit von *Cefaclor-CT 500 mg Hartkapseln* im Vergleich zum Referenzpräparat beträgt 98,93 % (berechnet aus den arithmetischen Mittelwerten s. o.).

Die statistische Bewertung der pharmakokinetischen Zielgrößen AUC , C_{max} und t_{max} dieser Studie beweist Bioäquivalenz zum Referenzpräparat.



Mittelwerte und Standardabweichungen der Plasmakonzentration von Cefaclor nach Einmalgabe von 1 Hartkapsel *Cefaclor-CT 500 mg Hartkapseln* bzw. Referenzpräparat.