

CEFACLOR 500 mg BASICS Kapseln



1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

CEFACLOR 500 mg BASICS Kapseln

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 Hartkapsel enthält
524,48 mg Cefaclor·1 H₂O,
entsprechend 500 mg Cefaclor.

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Hartkapseln

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. Mittelohrentzündung (Otitis media), Nebenhöhlenentzündung (Sinusitis), Infektionen der Gaumenmandeln (Tonsillitis), des Rachens (Pharyngitis)
- der Niere und der ableitenden Harnwege
- der Haut und der Weichteilgewebe
- Tripper (Gonorrhoe).

Die offiziellen Richtlinien für den angemessenen Gebrauch von antimikrobiellen Wirkstoffen sind bei der Anwendung von CEFACLOR 500 mg BASICS Kapseln zu berücksichtigen.

4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

Erwachsene und Kinder über 10 Jahre

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

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 3mal täglich 250 mg Cefaclor ausreichend*. Zur Behandlung der akuten gonorrhoeischen Urethritis bei Männern und Frauen werden 3 g Cefaclor (entsprechend 6 Hartkapseln CEFACLOR 500 mg 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

Soweit nicht anders verordnet, beträgt die Normaldosierung 3mal täglich 250 mg Cefaclor*. Bei schweren Infektionen, Otitis media oder Infektionen durch weniger empfindliche Erreger sind u. U. 4mal täglich 250 mg Cefaclor erforderlich*.

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

Bei leichten Infektionen wie z.B. unkomplizierten Infektionen der ableitenden Harnwege ist auch eine Dosierung von 2mal täglich 250 mg Cefaclor ausreichend*.

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

Kinder unter 6 Jahren

Soweit nicht anders verordnet, beträgt die Normaldosierung 30 mg Cefaclor/kg Körpergewicht/Tag aufgeteilt in 3 Einzeldosen (3mal 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 Körpergewicht/Tag erforderlich, bei Kindern bis zu 6 Jahren jedoch höchstens 1 g pro Tag. Bei Otitis media kann die Gesamttagesdosis in zwei Teilgaben alle 12 Stunden gegeben werden. Bei leichten Infektionen, wie z. B. unkomplizierten Infektionen der ableitenden Harnwege, ist eine Dosie-

rung von 20 mg Cefaclor/kg Körpergewicht/Tag in zwei bis drei Teilgaben alle 8 bzw. 12 Stunden ausreichend.

Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion

CEFACLOR 500 mg BASICS Kapseln 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 500 mg BASICS Kapseln kann auch während der Mahlzeiten eingenommen werden. Die Resorption wird dadurch nicht beeinträchtigt.

Dauer der Anwendung

CEFACLOR 500 mg BASICS Kapseln 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 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

Bei erwiesener Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff Cefaclor und andere Cephalosporine oder einen der sonstigen Bestandteile darf CEFACLOR 500 mg BASICS Kapseln nicht angewendet werden.

Bei Penicillinüberempfindlichkeit kann eine Parallelallergie bestehen.

CEFACLOR 500 mg BASICS Kapseln



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

Keine

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

- Cefaclor / andere Antibiotika

CEFACLOR 500 mg BASICS Kapseln sollte möglichst nicht mit bakteriostatisch wirkenden Antibiotika (wie z.B. Chloramphenicol, Erythromycin, Sulfonamide oder Tetrazykline) kombiniert werden, da die Wirkung von CEFACLOR 500 mg BASICS Kapseln 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

Nichtenzymatische Methoden zur Harnzuckerbestimmung können gestört sein (positives Resultat). Daher ist der Harnzucker unter der Therapie mit CEFACLOR 500 mg BASICS Kapseln enzymatisch zu bestimmen.

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

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 (s.a. Abschnitt 4.8 Nebenwirkungen).

4.8 Nebenwirkungen

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)

- Magen-Darm-Trakt

Häufig ($\geq 1\%$ - $< 10\%$) können Störungen in Form von Magendrücken, Übelkeit, Erbrechen, Appetitlosigkeit, Blähungen, weichen Stühlen oder Durchfall auftreten, die meist leichter Natur sind und häufig während, sonst nach Absetzen der Therapie abklingen.

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, 4mal 250 mg täglich). Peristaltikhemmende Präparate sind kontraindiziert.

- Überempfindlichkeitserscheinungen

Allergische Hautreaktionen (z.B. Rash, Juckreiz, urtikarielles Exanthem, makulopapulöse, morbilliforme Exantheme) sind häufig ($\geq 1\%$ - $< 10\%$).

Gelegentlich ($\geq 0,1\%$ - $< 1\%$) ist im zeitlichen Zusammenhang mit einer Cefaclor-Therapie über schwere Hauterscheinungen mit lebensbedrohlichen Allgemeinreaktionen (wie z.B. Stevens-Johnson-Syndrom, exfoliative Dermatitis, Lyell-Syndrom) berichtet worden.

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

Es wurden auch gelegentlich ($\geq 0,1\%$ - 1%) Fälle von serumkrankheitsähnlichen Reaktionen (multiforme Erytheme oder oben genannte Hauterscheinungen, begleitet von Gelenkbeschwerden 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 500 mg BASICS Kapseln auf (häufiger bei Kindern als bei Erwachsenen) und klingen wenige Tage nach Absetzen des Arzneimittels wieder ab.

Schwere akute Überempfindlichkeitserscheinungen treten gelegentlich auf ($\geq 0,1\%$ - $< 1\%$) und können sich äußern als: Gesichtsoedem, 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 500 mg BASICS Kapseln sofort abgebrochen werden und die üblichen entsprechenden

CEFACLOR 500 mg BASICS Kapseln



Notfallmaßnahmen (z.B. Gabe von Antihistaminika, Kortikosteroiden, Sympathomimetika und ggf. Beatmung) müssen eingeleitet werden.

- Blut und Blutkörperchen

Sehr selten (< 0,01%) sind Blutbildveränderungen (Thrombozytopenie, Eosinophilie, Lymphozytose, Leukopenie und gelegentlich ($\geq 0,1\%$ - < 1%) Neutropenie, Agranulozytose sowie aplastische oder hämolytische Anämie) beobachtet worden. Diese Erscheinungen sind reversibel.

- Niere, Harnwege und Geschlechtsorgane

Gelegentlich ($\geq 0,1\%$ - < 1%) kann es zu einer interstitiellen Nephritis kommen, die sich nach Beendigung der Therapie von selbst normalisiert. Ebenso wurden ein leichter Anstieg von Harnstoff oder Kreatinin im Blut und sehr selten (< 0,01%) Proteinurie beobachtet.

- Leber und Gallenwege

Ein reversibler Anstieg von Leberenzymen (Transaminasen, alkalische Phosphatase) im Serum kann gelegentlich ($\geq 0,1\%$ - < 1%) vorkommen.

Sehr selten (< 0,01%) wurde über eine vorübergehende Hepatitis und Cholestase mit Ikterus berichtet.

- Nervensystem

Gelegentlich ($\geq 0,1\%$ - < 1%) werden über vorübergehende Schlaflosigkeit oder Schläfrigkeit, Nervosität, Hyperaktivität, Verwirrung, Halluzinationen oder Schwindel berichtet.

- Sonstige

Gelegentlich ($\geq 0,1\%$ - < 1%) wurde vorübergehender Bluthochdruck beobachtet.

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 zusätzli-

chen 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:

DIN (Deutsches Institut für Normung) Grenzwerte

Erreger	Sensibel	Resistent
Alle Bakterien außer <i>Staphylococcus</i> spp.*	≤ 1 mg/l	> 4 mg/l

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

CLSI (US Clinical Laboratory Standards Institute) Grenzwerte

Erreger	Sensibel	Resistent
<i>Enterobacteriaceae</i>	≤ 8 mg/l	≥ 32 mg/l
<i>Staphylococcus</i> spp.*	≤ 8 mg/l	≥ 32 mg/l
<i>Haemophilus influenzae</i> und <i>H. parainfluenzae</i>	≤ 8 mg/l	≥ 32 mg/l
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	≤ 1 mg/l	≥ 4 mg/l

* Für Staphylokokken wird das Testergebnis von Oxacillin übernommen. Methicillin (Oxacillin) - resistente

CEFACLOR 500 mg BASICS Kapseln



Staphylokokken werden unabhängig vom Testergebnis als resistent gewertet.

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: 19.12.06):

Üblicherweise empfindliche Spezies
Aerobe Gram-positive Mikroorganismen
<i>Staphylococcus aureus</i> (Methicillin-sensibel)
<i>Staphylococcus saprophyticus</i> ^o
<i>Streptococcus agalactiae</i> ^o
<i>Streptococcus pneumoniae</i>
<i>Streptococcus pyogenes</i>
Aerobe Gram-negative Mikroorganismen
<i>Neisseria gonorrhoeae</i> ^o
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> ⁺
Aerobe Gram-negative Mikroorganismen
<i>Escherichia coli</i>
<i>Haemophilus influenzae</i>
<i>Klebsiella pneumoniae</i>
<i>Moraxella catarrhalis</i>

<i>Proteus mirabilis</i>
Von Natur aus resistente Spezies
Aerobe Gram-positive Mikroorganismen
<i>Enterococcus spp.</i>
<i>Staphylococcus aureus</i> (Methicillin-resistent)
<i>Streptococcus pneumoniae</i> (Penicillinintermediär und -resistent)
Aerobe Gram-negative Mikroorganismen
<i>Enterobacter cloacae</i>
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
Andere Mikroorganismen
<i>Chlamydia spp.</i>
<i>Chlamydophila spp.</i>
<i>Legionella pneumophila</i>
<i>Mycoplasma spp.</i>

^o Bei Veröffentlichung der Tabelle lagen keine aktuellen Daten vor. In der Primärliteratur, Standardwerken und Therapieempfehlungen wird von einer Empfindlichkeit ausgegangen.
⁺ In mindestens einer Region liegt die Resistenzrate bei über 50%.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Cefaclor wird zu mindestens 75 % bis über 92 % überwiegend aus dem oberen Dünndarm resorbiert. Nach nüchternen 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 Untersuchungen 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	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.

CEFACLOR 500 mg BASICS Kapseln



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 3mal 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.

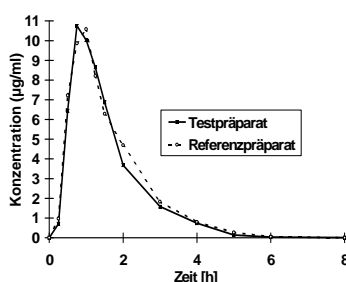
Bioverfügbarkeit

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

	Testpräparat	Referenzpräparat
maximale Plasmakonzentration (C_{max}) [$\mu\text{g/ml}$]	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 ($AUC_{0-\infty}$) [$\mu\text{g}\cdot\text{h/ml}$]	21,35 (4,09)	21,58 (6,48)

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 Punkt 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 (E 171), Indigocarmin (E 132).

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

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

Blister aus klarer PVC / PVdC- und Aluminiumfolie in einer Kartonfaltschachtel.

Originalpackungen mit 10 (N1), 15 (N2), 20 (N2), 21 (N2) und 30 (N2) Hartkapseln.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Basics GmbH
Hemmelrather Weg 201
D-51377 Leverkusen
Telefon: (0214) 4 03 99-0
Telefax: (0214) 4 03 99-199
E-mail: info@ranbaxy.de
Internet-Adresse: 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

März 2009

11. VERSCHREIBUNGSPFLICHTIG / APOTHEKENPFLICHTIG

Verschreibungspflichtig