

## ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

### 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Cefastad 250 mg/5 ml Trockensaft

### 2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

5 ml (= 1 Messlöffel) der zubereiteten Suspension enthalten 262,24 mg Cefaclormonohydrat entsprechend 250 mg Cefaclor.

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung: ca. 2,9 g/5ml Saccharose und 0,06 mg/5 ml Natrium.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

### 3. DARREICHUNGSFORM

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

### 4. KLINISCHE ANGABEN

#### 4.1 Anwendungsgebiete

Zur Behandlung von akuten und chronischen Infektionen unterschiedlichen Schweregrades, die durch Cefaclor-empfindliche Krankheitserreger (siehe Abschnitt 5.1) verursacht werden und einer oralen Therapie zugänglich sind. Dazu zählen Infektionen

- der oberen und unteren Atemwege (Pneumonie, akute Exazerbationen einer chronischen Bronchitis (nach adäquater Diagnosestellung))
- des Hals-Nasen-Ohren-Bereichs, wie z.B. Otitis media, akute bakterielle Sinusitis (nach adäquater Diagnosestellung), Tonsillitis und Pharyngitis
- der Niere und der ableitenden Harnwege (Pyelonephritis und akute Cystitis)
- der Haut und der Weichteilgewebe
- Gonorrhö.

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

Cefastad 250 mg/5 ml Trockensaft wird angewendet bei Erwachsenen, Jugendlichen und Kindern ab 1 Monat.

#### 4.2 Dosierung und Art der Anwendung

##### Säuglinge über 1 Monat, Kleinkinder und Kinder bis 6 Jahren

Die Dosierung richtet sich nach der Empfindlichkeit der Erreger, dem Schweregrad der Erkrankung sowie dem klinischen Bild des Patienten.

Soweit nicht anders verordnet, beträgt die Normaldosierung 30 mg Cefaclor/kg Körpergewicht/Tag, aufgeteilt in 3 Einzeldosen (3mal täglich 10 mg/kg KG).

- 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 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 2-3 Teilgaben alle 8 bzw. 12 Stunden ausreichend.

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Cefaclor bei Kindern unter 1 Monat sind nicht untersucht.

Beispiel für die Normaldosierung:

Gewicht (kg)	kg KG*30 mg	ml/Tagesdosis	ml/Einzeldosis
5	150	3	1
6	180	3,6	1,2
7	210	4,2	1,4
8	240	4,8	1,6
9	270	5,4	1,8
10	300	6	2
11	330	6,6	2,2
12	360	7,2	2,4
13	390	7,8	2,6
14	420	8,4	2,8
15	450	9	3
16	480	9,6	3,2
17	510	10,2	3,4
18	540	10,8	3,6
19	570	11,4	3,8
20	600	12	4
21	630	12,6	4,2
22	660	13,2	4,4
23	690	13,8	4,6
24	720	14,4	4,8
25	750	15	5

#### *Kinder von 6 bis 10 Jahren*

Soweit nicht anders verordnet beträgt die Normaldosierung 3mal täglich 250 mg Cefaclor, entsprechend 3-mal täglich 1 Messlöffel Cefastad 250 mg/5 ml Trockensaft.

- Bei schweren Infektionen, Otitis media oder Infektionen durch weniger empfindliche Erreger sind unter Umständen 4-mal täglich 250 mg Cefaclor erforderlich, entsprechend 4-mal täglich 1 Messlöffel Cefastad 250 mg/5 ml Trockensaft.  
Bei Otitis media können auch 2-mal täglich 500 mg Cefaclor eingenommen werden, entsprechend 2-mal täglich 2 Messlöffel Cefastad 250 mg/5 ml Trockensaft.
- Bei leichten Infektionen, wie z.B. unkomplizierten Infektionen der ableitenden Harnwege, ist eine Dosierung von 2-mal täglich 250 mg Cefaclor ausreichend, d.h. 1 Messlöffel Cefastad 250 mg/5 ml Trockensaft jeweils morgens und abends.

#### *Kinder über 10 Jahre, Jugendliche oder Erwachsene*

Die Dosierung richtet sich nach der Empfindlichkeit der Erreger, dem Schweregrad der Erkrankung sowie dem klinischen Bild des Patienten.

Falls Kinder über 10 Jahren, Jugendliche oder Erwachsene die Suspension einnehmen müssen, beträgt die Normaldosis 3-mal täglich 500 mg Cefaclor, entsprechend 3-mal täglich 2 Messlöffel Cefastad 250 mg/5 ml Trockensaft.

- Bei schwereren Infektionen (wie Lungenentzündung) oder solchen, die durch weniger empfindliche Erreger verursacht werden, kann die Dosis verdoppelt werden (auf 3-mal täglich 1000 mg). In einzelnen Fällen wurden Erwachsenen Dosen bis zu 4 g Cefaclor täglich verabreicht, die gut vertragen wurden. Diese Dosis soll 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, entsprechend 3-mal täglich 1 Messlöffel Cefastad 250 mg/5 ml Trockensaft.
- Zur Behandlung der akuten gonorrhoeischen Urethritis bei Männern und Frauen werden 3 g Cefaclor, eventuell zusammen mit Probenecid, gegeben.

#### Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion

Cefastad kann auch bei eingeschränkter Nierenfunktion ohne Dosierungsanpassung verabreicht werden. Bei Patienten mit erheblicher Nierenfunktionseinschränkung soll Cefastad jedoch mit Vorsicht verabreicht werden, da eine Dosierungsanpassung notwendig sein kann.

Hämodialyse verkürzt die Serumhalbwertszeit um 25-30%. Bei Patienten, die regelmäßig hämodialysiert werden, soll 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.

#### Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion

Cefastad kann bei eingeschränkter Leberfunktion ohne Dosisänderung verabreicht werden.

#### Ältere Patienten

Bei älteren Patienten ist keine Dosisänderung notwendig.

#### Art der Anwendung:

Zum Einnehmen.

Vor jeder Einnahme ist die Flasche kräftig zu schütteln.

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

#### Dauer der Anwendung:

Cefastad soll in der Regel 7(-10) Tage lang eingenommen werden, mindestens bis 2-3 Tage nach Abklingen der Krankheitserscheinungen.

Bei der Behandlung von Nebenhöhlenentzündungen und von Infektionen mit  $\beta$ -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
- Vorbekannte schwere Überempfindlichkeitsreaktionen oder Reaktionen vom Soforttyp auf Penicilline oder andere Betalaktam-Antibiotika
- Anamnestisch bekannte ausgeprägte Allergien oder Asthma.

#### 4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Vor Einleitung einer Therapie mit Cefastad sollte – wenn möglich – ermittelt werden, ob der Patient in der Vergangenheit Reaktionen einer Überempfindlichkeit gegen Cephalosporine, Penicilline oder andere Betalaktam-Antibiotika gezeigt hat (siehe auch Abschnitt 4.3). Bei Penicillinüberempfindlichkeit ist auf eine mögliche Kreuzallergie zu achten (siehe Abschnitt 5.1).

Überempfindlichkeitsreaktionen aller Schweregrade bis hin zum anaphylaktischen Schock können bei der Anwendung von Cefaclor auftreten (siehe Abschnitt 4.8). Falls es unter Cefastad zu allergischen Reaktionen kommt, sollte das Präparat abgesetzt und der Patient mit geeigneten Arzneimitteln behandelt werden, wie z.B. intravenöse Gabe von Noradrenalin, Verabreichung von Antihistaminika oder Corticosteroiden.

Bei schweren und anhaltenden Durchfällen während oder nach Beendigung der Therapie ist an eine antibiotikabedingte pseudomembranöse Colitis zu denken, die lebensbedrohlich sein kann. Deshalb ist in diesen Fällen Cefastad sofort abzusetzen und eine dem Erregernachweis gemäße Therapie (z.B. Vancomycin oral) einzuleiten. Peristaltikhemmende Präparate sind kontraindiziert.

Wie bei allen Antibiotika kann die Anwendung von Cefastad über längere Zeit zu einem Überhandnehmen nichtempfindlicher Erreger führen. Eine genaue Beobachtung des Patienten ist wesentlich. Tritt während der Behandlung eine Superinfektion auf, sind geeignete Maßnahmen zu ergreifen.

Bei Langzeittherapie sind Blutbildkontrollen sowie Kontrollen der Leber- und Nierenfunktion erforderlich.

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

Cefastad 250 mg/5 ml Trockensaft enthält Saccharose und Natrium

Patienten mit der seltenen hereditären Fructose-Galactose-Intoleranz, einer Glucose-Galactose-Malabsorption oder einer Sucrase-Isomaltase-Insuffizienz sollten dieses Arzneimittel nicht anwenden.

**Vorsicht Diabetiker:** 2,9 g Zucker/Messlöffel (= 0,24 BE) berücksichtigen.

Das Arzneimittel enthält weniger als 1mmol Natrium (23mg) pro Messlöffel, d.h. es ist nahezu „natriumfrei“.

*Einfluss auf labordiagnostische Untersuchungen:*

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

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

#### 4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Folgende Wechselwirkungen zwischen dem vorliegenden Arzneimittel und anderen Mitteln sind von Bedeutung:

*Antibiotika:*

Cefaclor sollte möglichst nicht mit bakteriostatisch wirkenden Arzneimitteln (z.B. Chloramphenicol, Erythromycin, Sulfonamiden, Tetrazyklinen) kombiniert werden, da hinsichtlich der antibakteriellen Wirkung ein antagonistischer Effekt beobachtet wurde.

Bei Kombination mit Aminoglykosiden kann die Auswirkung auf die Niere (siehe auch 4.8) verstärkt werden.

#### *Antikoagulanzen:*

In Einzelfällen wurden bei Patienten, die gleichzeitig Cefaclor und Antikoagulanzen vom Cumarin-Typ erhielten, verlängerte Prothrombinzeiten mit oder ohne Blutung festgestellt. Gegebenenfalls ist eine Kontrolle der Gerinnungsparameter angezeigt.

Die gleichzeitige Einnahme *oral*er Antikoagulanzen dürfte eine Dosisanpassung erforderlich machen.

#### *Probenecid:*

Durch Hemmung der renalen Ausscheidung führt die zusätzliche Gabe von Probenecid zu höheren und länger anhaltenden Konzentrationen von Cefaclor im Blut.

#### *Antacida:*

Durch Magnesium- oder Aluminiumhydroxid enthaltene Antacida, die innerhalb einer Stunde nach Cefaclor-Gabe genommen wurden, wird die Absorptionsrate von Cefaclor vermindert.

## **4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit**

### Schwangerschaft

Cefaclor passiert die Plazentaschranke. Daten über eine begrenzte Anzahl von exponierten Schwangeren haben bisher keinen Hinweis auf Schädigung des im Mutterleib befindlichen Kindes ergeben. Tierexperimentelle Studien haben keine fruchtschädigende Wirkung erkennen lassen. Dennoch soll das Präparat während der Schwangerschaft, besonders in den ersten 3 Monaten, nur nach strenger Indikationsstellung eingenommen werden.

### Stillzeit

Während der Stillzeit kann Cefaclor in geringen Mengen in die Muttermilch übergehen. Beim gestillten Säugling ist die Möglichkeit einer Sensibilisierung, von Durchfällen und einer Sproßpilzbesiedelung der Schleimhäute nicht auszuschließen. Cefaclor soll in der Stillzeit nur nach einer sorgfältigen Nutzen/Risiko-Abwägung angewendet und während der Therapiedauer ggf. das Abpumpen und Verwerfen der Muttermilch in Erwägung gezogen werden.

### Fertilität

Cefaclor hat keinen Einfluss auf die Fertilität (siehe Abschnitt 5.3).

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

Es sind keine Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen bekannt.

Durch das Auftreten von Nebenwirkungen wie z.B. Schlaflosigkeit oder Schläfrigkeit, Nervosität, Hyperaktivität, Verwirrung, Halluzinationen oder Schwindel kann die Fähigkeit zur aktiven Teilnahme am Straßenverkehr oder zum Bedienen von Maschinen beeinträchtigt sein.

## **4.8 Nebenwirkungen**

	Häufig (≥1/100, <1/10)	Gelegentlich (≥1/1.000, <1/100)	Sehr selten (<1/10.000),	Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts:	Magendrücken, Übelkeit, Erbrechen, Appetitlosigkeit, Blähungen, weiche Stühle oder Durchfall. Diese Beschwerden sind meist leichter Natur und klingen häufig während, sonst nach Absetzen der Therapie ab.			Pseudomembranöse Enterokolitis. Bei Kindern kann es unter der Behandlung mit Cefaclor zu Zahnverfärbungen kommen.
Erkrankungen des Immunsystems:		Serumkrankheitsähnliche Reaktionen (multiforme Erytheme oder unten genannte Hauterscheinungen, begleitet von Gelenkbeschwerden mit und ohne Fieber) Dabei finden sich – im Unterschied zur Serumkrankheit – nur 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 auf (häufiger bei Kindern als bei Erwachsenen) und klingen wenige Tage nach Absetzen des Arzneimittels wieder ab. Schwere akute Überempfindlichkeitsreaktionen wie Gesichtssödem, Zungenschwellung, innere Kehlkopfschwellung mit Einengung der Luftwege, Herzrasen, 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 sofort abgebrochen werden und die üblichen entsprechenden Notfallmaßnahmen (z.B. Gabe von Antihistaminika, Kortikosteroiden, Sympathomimetika und ggf. Beatmung) müssen eingeleitet werden.		Weitere Symptome einer Überempfindlichkeitsreaktion wie Eosinophilie, ein positiver Coombs-Test, (angioneurotische) Ödeme, Arzneimittelfieber, Vaginitis.
Erkrankungen des		Neutropenie,	Blutbildveränder	

<i>Blutes und des Lymphsystems:</i>		Agranulozytose sowie aplastische oder hämolytische Anämie	ungen (Thrombozytopenie, Eosinophilie, Lymphozytose, Leukopenie) (diese Erscheinungen sind reversibel)	
<i>Erkrankungen der Niere und Harnwege:</i>		Interstitielle Nephritis (die sich nach Beendigung der Therapie von selbst normalisiert)	Proteinurie	leichter Anstieg von Harnstoff oder Kreatinin im Blut.
<i>Leber und Gallenerkrankungen:</i>		reversibler Anstieg von Leberenzymen (Transaminasen, alkalische Phosphatase) im Serum	vorübergehende Hepatitis und Cholestase mit Ikterus	
<i>Erkrankungen des Nervensystems:</i>		vorübergehende Schlaflosigkeit oder Schläfrigkeit, Hyperaktivität, Schwindel, Kopfschmerzen, Nervosität, Halluzinationen oder Verwirrtheit.		Wie bei anderen Cephalosporinen kann eine erhöhte Neigung zu Krampfanfällen nicht ausgeschlossen werden.
<i>Untersuchungen:</i>				Nicht enzymatische Methoden zur Harnzucker- und Eiweißbestimmung sowie der Coombs- Test können falsch-positiv ausfallen. Es kann zu einem Anstieg des Harnstoffes und Kreatinins im Serum kommen. Bei Urinanalysen können unterschiedliche Ergebnisse auftreten.
<i>Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes</i>	Allergische Hautreaktionen (z.B. Hautrötung mit Hitzegefühl (Rash), Juckreiz, urtikarielles Exanthem, makulopapulöse, morbilliforme Exantheme).	Schwere Hauterscheinungen mit lebensbedrohlichen Allgemeinreaktionen (z.B.: Stevens-Johnsons-Syndrom, exfoliative Dermatitis, Lyell Syndrom).		
<i>Infektionen und parasitäre Erkrankungen</i>				Langfristige oder wiederholte Anwendung von Cefaclor kann zu einer Superinfektion und Besiedelung mit Cefaclor-resistenten Keimen oder Sprosspilzen führen.
Herzerkrankungen		vorübergehende Hypertonie		

**Bei Auftreten von schweren, anhaltenden Durchfällen während oder bis zu 10 Wochen nach der Therapie ist an eine pseudomembranöse Colitis zu denken.**

#### **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:

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen  
Traisengasse 5  
1200 WIEN  
ÖSTERREICH  
Fax: + 43 (0) 50 555 36207  
Website: <http://www.basg.gv.at/>

#### **4.9 Überdosierung**

### *Symptome einer Überdosierung:*

Cefaclor ist von geringer Toxizität. Auch hohe Dosen, über längere Zeit verabreicht, werden gut vertragen. Berichte über Vergiftungsfälle mit Cefaclor liegen nicht vor.

### *Therapie bei Überdosierung:*

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. Bei Auftreten von schweren Überempfindlichkeitsreaktionen sollte das Arzneimittel abgesetzt und entsprechende Notfallmaßnahmen eingeleitet werden, wie z.B. intravenöse Gabe von Noradrenalin, Verabreichung von Antihistaminika oder Kortikosteroiden.

## **5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN**

### **5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften**

Pharmakotherapeutische Gruppe: Antiinfektiva zur systemischen Anwendung, Antibiotika zur systemischen Anwendung, andere Beta-Lactam-Antibiotika, Cephalosporine der 2.

Generation

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

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. 10.0)

Erreger	<b>S</b>	<b>R</b>
<i>Staphylococcus</i> spp. <sup>1) 2)</sup>	- 1)	- 1)
<i>Streptococcus</i> spp. (Gruppen A, B, C, G) <sup>3)</sup>	- 3)	- 3)
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	≤ 0,001 mg/l	> 0,5 mg/l

- 1) Für *Staphylococcus* spp. wird das Testergebnis von Oxacillin bzw. Cefoxitin übernommen. Methicillin (Oxacillin/Cefoxitin)-resistente Staphylokokken werden unabhängig vom Testergebnis als resistent gewertet.
- 2) Zur Behandlung von Infektionen durch Methicillin-sensible Staphylokokken ist eine Tagesdosis von mindestens 3 x 500 mg erforderlich.
- 3) Für *Streptococcus* spp. (Gruppen A, B, C, G) wird das Testergebnis von Penicillin G übernommen.

Prävalenz der erworbenen Resistenz

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 2020):

<b>Üblicherweise empfindliche Spezies</b>
<b>Aerobe Gram-positive Mikroorganismen</b>
<i>Staphylococcus aureus</i> (Methicillin-sensibel) <sup>∞</sup>
<i>Staphylococcus saprophyticus</i> <sup>° ∞</sup>
<i>Streptococcus agalactiae</i> <sup>°</sup>
<i>Streptococcus pyogenes</i>
<b>Spezies, bei denen erworbene Resistenzen ein Problem bei der Anwendung darstellen können</b>
<b>Aerobe Gram-positive Mikroorganismen</b>
<i>Staphylococcus aureus</i> <sup>³ ∞</sup>
<i>Staphylococcus epidermidis</i> <sup>+ ∞</sup>
<i>Staphylococcus haemolyticus</i> <sup>+ ∞</sup>
<i>Staphylococcus hominis</i> <sup>+ ∞</sup>
<i>Streptococcus pneumoniae</i> <sup>§</sup>
<b>Aerobe Gram-negative Mikroorganismen</b>
<i>Escherichia coli</i>
<i>Klebsiella pneumoniae</i>
<i>Proteus mirabilis</i>

<b>Von Natur aus resistente Spezies</b>
<b>Aerobe Gram-positive Mikroorganismen</b>
<i>Enterococcus</i> spp.
<i>Staphylococcus aureus</i> (Methicillin-resistent)
<i>Streptococcus pneumoniae</i> (mit verminderter Penicillin-Empfindlichkeit (Kategorie I und R))
<b>Aerobe Gram-negative Mikroorganismen</b>
<i>Enterobacter cloacae</i>
<i>Haemophilus influenzae</i>
<i>Legionella pneumophila</i>
<i>Moraxella catarrhalis</i>
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
<b>Andere Mikroorganismen</b>
<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%.

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

∞ Tagesdosis von mindestens 3 x 500 mg erforderlich

## 5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

### Resorption

Cefaclor wird zu mindestens 75% bis über 92% überwiegend aus dem oberen Dünndarm resorbiert. Nach nüchterner Einnahme einer einzelnen Dosis von 250 mg, 500 mg bzw. 1000 mg Cefaclor werden Plasmaspitzenkonzentrationen von ca. 7, 15 bzw. 26 mg/l nach 60 Minuten erreicht.

Bei Säuglingen und Kindern wurden nach Gabe von 10 mg/kg bzw. von 15 mg/kg 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%.

### Biotransformation 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 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 Cefaclor 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**

#### *Chronische 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 tumor erzeugendes Potential/Mutagenität*

Cefaclor wurde hinsichtlich mutagener Wirkungen nicht geprüft. Langzeituntersuchungen am Tier zum tumor erzeugenden Potential liegen nicht vor.

#### *Reproduktionstoxikologie/-toxizität*

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**

Dimeticon, Xanthan-Gummi, Maisstärke, Erdbeeraroma, Natriumlaurylsulfat, Methylcellulose, Saccharose.

### **6.2 Inkompatibilitäten**

Nicht zutreffend.

### **6.3 Dauer der Haltbarkeit**

3 Jahre.

Die zubereitete Suspension ist bei 2-8 °C 14Tage haltbar.

### **6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung**

Nicht über 30°C lagern.

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen!

Lagerungsbedingungen des rekonstituierten Arzneimittels siehe Abschnitt 6.3.

### **6.5 Art und Inhalt des Behältnisses**

Braunglasflaschen (Ph. Eur. Glastyp III) mit 38,1 g und 63,5 g Pulver zur Herstellung von 60 ml und 100 ml Suspension zum Einnehmen.  
Messlöffel (aus Polypropylen; Markierungen: 1,25 ml, 2,5 ml, 5 ml) liegt bei.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

## **6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung**

### *Anleitung zur Zubereitung einer Suspension:*

Die Zubereitung hat durch den Arzt oder Apotheker zu erfolgen.

Die Flasche mit der Trockensubstanz bis etwa einen fingerbreit unter dem Markierungsstrich mit frischem Leitungswasser füllen und kräftig schütteln. Nachdem sich der auftretende Schaum abgesetzt hat, mit frischem Leitungswasser bis zum Markierungsstrich auffüllen. Die Suspension ist jetzt gebrauchsfertig.

Vor jeder Einnahme ist die Flasche kräftig zu schütteln. Zum Abmessen der verordneten Menge liegt ein Messlöffel (Markierung zu 1,25 ml, 2,5 ml und 5 ml) bei.

Keine besonderen Anforderungen für die Beseitigung.

## **7. INHABER DER ZULASSUNG**

STADA Arzneimittel GmbH, 1190 Wien

## **8. ZULASSUNGSNUMMER**

Z.Nr.: 1-23422

## **9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG**

Datum der Erteilung der Zulassung: 20.12.1999

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 22.08.2012

## **10. STAND DER INFORMATION**

November 2020

## **REZEPTPFLICHT/APOTHEKENPFLICHT**

Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten.