

**1. BEZEICHNUNG DER ARZNEIMITTEL****Cefaclor-ratiopharm® 125 mg/5 ml TS****Cefaclor-ratiopharm® 250 mg/5 ml TS**

Granulat zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen

**2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG**

**Cefaclor-ratiopharm® 125 mg/5 ml TS**  
5 ml (= 1 Messlöffel) gebrauchsfertige Suspension enthalten 131,1 mg Cefaclor-Monohydrat, entsprechend 125 mg Cefaclor.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: Sucrose

**Cefaclor-ratiopharm® 250 mg/5 ml TS**  
5 ml (= 1 Messlöffel) gebrauchsfertige Suspension enthalten 262,2 mg Cefaclor-Monohydrat, entsprechend 250 mg Cefaclor.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: Sucrose

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

**3. DARREICHUNGSFORM**

Granulat zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen

Pinkfarbenes 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-ratiopharm®** zu berücksichtigen.

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

Die Normaldosierung beträgt 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 Gesamtdosis 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**

Die Normaldosierung beträgt 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.

**Cefaclor-ratiopharm® 125 mg/5 ml TS**

Zur Orientierung kann folgende Tabelle dienen (125 mg Cefaclor pro Messlöffel [5 ml]):

**Cefaclor-ratiopharm® 250 mg/5 ml TS**

Zur Orientierung für die Anwendung von Cefaclor kann folgende Tabelle dienen (250 mg Cefaclor pro Messlöffel [5 ml]):

**– 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 der akuten gonorrhoischen Urethritis bei Männern und Frauen werden 3 g Cefaclor eventuell zusammen mit 1 g Probenecid gegeben.<sup>#</sup>

<sup>#</sup> Für diese Behandlung stehen höher dosierte Darreichungsformen zur Verfügung.

**– 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**

Zubereitung der Suspension: siehe Abschnitt 6.6.

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  $\beta$ -hämolisierenden 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

**Cefaclor-ratiopharm® 125 mg/5 ml TS**

| Alter des Kindes  | Normaldosierung  | höhere Dosierung bei schwereren Infektionen und Otitis media | niedrigere Dosierung bei leichteren Infektionen |
|-------------------|--|--|---|
| bis 6 Monate      | 3-mal tägl. ½ Messl.*                                      | 4-mal tägl. ½ Messl.*  |   |
| 6 Monate – 1 Jahr | 4-mal tägl. ½ Messl.*                                      | 3-mal tägl. 1 Messl.*  |   |
| 1–2 Jahre         | 3-mal tägl. 1 Messl.*                                      | 4-mal tägl. 1 Messl.*<br>(bzw. 2-mal tägl. 2 Messl.*)        |   |
| 3–5 Jahre         | morgens 2 Messl.*<br>mittags 1 Messl.*<br>abends 2 Messl.* | 3-mal tägl. 2 Messl.*  |   |
| 6–10 Jahre        | 3-mal tägl. 2 Messl.*                                      | 4-mal tägl. 2 Messl.*<br>(bzw. 2-mal tägl. 4 Messl.*)        | 2-mal täglich 2 Messl.*<br>(morgens und abends) |

\* Zum Abmessen der verordneten Menge den beiliegenden Messlöffel benutzen.

**Cefaclor-ratiopharm® 250 mg/5 ml TS**

| Alter des Kindes | Normaldosierung  | höhere Dosierung bei schwereren Infektionen und Otitis media | niedrigere Dosierung bei leichteren Infektionen |
|------------------|--|--|---|
| 1–2 Jahre        | 3-mal tägl. ½ Messl.*                                      | 4-mal tägl. ½ Messl.*<br>(bzw. 2-mal tägl. 1 Messl.*)        |   |
| 3–5 Jahre        | morgens 1 Messl.*<br>mittags ½ Messl.*<br>abends 1 Messl.* | 3-mal tägl. 1 Messl.*  |   |
| 6–10 Jahre       | 3-mal tägl. 1 Messl.*                                      | 4-mal tägl. 1 Messl.*<br>(bzw. 2-mal tägl. 2 Messl.*)        | 2-mal tägl. 1 Messl.*<br>(morgens und abends)   |

\* Zum Abmessen der verordneten Menge den beiliegenden Messlöffel benutzen.

ausreichende Resorption nicht gewährleistet ist.

### 4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff, andere Cephalosporine oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten 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.

Diese Arzneimittel enthalten Sucrose. Patienten mit der seltenen hereditären Fructose-Intoleranz, Glucose-Galactose-Malabsorption oder Saccharase-Isomaltase-Mangel sollten **Cefaclor-ratiopharm®** nicht einnehmen.

**Cefaclor-ratiopharm® 125 mg/5 ml TS**  
 5 ml (= 1 Messlöffel) gebrauchsfertige Suspension enthalten 2,98 g Sucrose (Zucker) entsprechend ca. 0,25 Broteinheiten (BE). Dies ist bei Patienten mit Diabetes mellitus zu berücksichtigen

**Cefaclor-ratiopharm® 250 mg/5 ml TS**  
 5 ml (= 1 Messlöffel) gebrauchsfertige Suspension enthalten 2,84 g Sucrose (Zucker) entsprechend ca. 0,24 Broteinheiten (BE). Dies ist bei Patienten mit Diabetes mellitus zu berücksichtigen

### 4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

#### **Cefaclor/Antibiotika**

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

#### **Cefaclor/Probenecid**

Die zusätzliche Anwendung von Probenecid hemmt die Ausscheidung von Cefaclor durch die Nieren und führt dadurch zu hö- heren 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.

### **Einfluss auf labordiagnostische Untersuchungen**

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

### 4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Beobachtungen am Menschen haben bis- her keinen Hinweis auf Schädigung des im Mutterleib befindlichen Kindes ergeben. Tier- experimentelle Studien haben keine frucht- schädigende Wirkung erkennen lassen.

Dennoch sollte Cefaclor während der Schwangerschaft, besonders in den ersten 3 Monaten, nur nach strenger Indikations- stellung eingenommen werden.

Dies gilt auch für die Einnahme während der Stillzeit, da Cefaclor in geringen Mengen in die Muttermilch übergeht. Beim mit Mutter- milch ernährten Säugling kann es zu Sensi- bilisierung sowie Veränderung der Darm- flora mit Durchfällen und zu einer Spross- pilzbesiedlung kommen.

### 4.7 Auswirkungen auf die Verkehrs- tüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Cefaclor hat keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrs- tüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen. Selten können allerdings Nebenwirkungen (siehe Abschnitt 4.8) wie Blutdruckabfall oder Schwindelzustände zu Risiken bei der Ausübung der genannten Tätigkeiten führen.

### 4.8 Nebenwirkungen

Bei den Häufigkeitsangaben zu Neben- wirkungen werden folgende Kategorien zu- grunde gelegt:

|                      |  |
|----------------------|--|
| <b>sehr häufig</b>   | ≥ 1/10   |
| <b>häufig</b>        | ≥ 1/100 bis <1/10  |
| <b>gelegentlich</b>  | ≥ 1/1.000 bis <1/100   |
| <b>selten</b>        | ≥ 1/10.000 bis < 1/1.000   |
| <b>sehr selten</b>   | < 1/10.000   |
| <b>nicht bekannt</b> | Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar |

#### Infektionen und parasitäre Erkrankungen

**Nicht bekannt:** Langfristige oder wieder- holte Anwendung von Cefaclor kann zu einer Superinfektion und Besiedelung mit Cefaclor-resistenten Keimen oder Spross- pilzen führen.

#### Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems

**Gelegentlich:** Neutropenie, Agranulozytose, aplastische oder hämolytische Anämie. Diese Erscheinungen sind reversibel.

**Sehr selten:** Thrombozytopenie, Eosino- philie, Lymphozytose, Leukopenie. Diese Erscheinungen sind reversibel.

#### Erkrankungen des Immunsystems

**Häufig:** Allergische Hautreaktionen wie Rash, Juckreiz, urtikarielles Exanthem, ma- kulopapulöse, morbilliforme Exantheme

**Gelegentlich:** Schwere Hauterscheinungen mit lebensbedrohlichen Allgemeinreaktionen (wie z. B. Stevens-Johnson-Syndrom, exfoli- ative Dermatitis, Lyell-Syndrom), schwere akute Überempfindlichkeitserscheinungen (Gesichtsödem, Zungenschwellung, innere Kehlkopfschwellung mit Einengung der Luft- wege, Luftnot [Atemnot], Herzjagen, Blut- druckabfall bis hin zu bedrohlichem Schock). Diese Reaktionen traten teilweise schon nach Erstanwendung auf.

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

**Gelegentlich** wurden auch Fälle von serum- krankheitsähnlichen Reaktionen (multiforme Erytheme oder oben genannte Hauterschei- nungen, begleitet von Gelenkbeschwerden mit und ohne Fieber) berichtet.

Dabei finden sich – im Unterschied zur Se- rumkrankheit – nur sehr selten eine Lym- phadenopathie und Proteinurie. Es werden keine zirkulierenden Antikörper gefunden.

Im Allgemeinen treten diese offensichtlich allergisch bedingten Erscheinungen wäh- rend 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:** Vorübergehende Schlaflosig- keit oder Schläfrigkeit, Nervosität, Hyperak- tivität, Verwirrung, Halluzinationen oder Schwindel. Wie bei anderen Cephalospori- nen kann eine erhöhte Neigung zu Krampf- anfällen nicht ausgeschlossen werden.

#### Herzerkrankungen

**Gelegentlich:** Vorübergehender Bluthoch- druck

#### Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

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

**Nicht bekannt:** Pseudomembranöse Koli- tis

**Nicht bekannt:** Bei Kindern kann es unter der Behandlung mit Cefaclor zu Zahnverfä- rbungen kommen.

#### Leber- und Gallenerkrankungen

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

**Sehr selten:** Vorübergehende Hepatitis und 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 dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, D-53175 Bonn, Website: [www.bfarm.de](http://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 5-Fache 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 betalactamasen, ESBLs) sowie chromosomal kodierten Betalaktamasen vom AmpC-Typ.
- Reduzierte Affinität von PBPs gegenüber Cefaclor: Die erworbene Resistenz bei Pneumokokken und anderen Streptokokken beruht auf Modifikationen vorhandener PBPs als Folge einer Mutation. Für die Resistenz bei Methicillin (Oxacillin)-resistenten Staphylokokken hinge-

gen 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. <sup>1)</sup>                     | – <sup>1)</sup> | – <sup>1)</sup> |
| <i>Streptococcus</i> spp. (Gruppen A, B, C, G) <sup>2)</sup> | – <sup>2)</sup> | – <sup>2)</sup> |
| <i>Streptococcus pneumoniae</i>                              | ≤ 0,03 mg/l     | > 0,5 mg/l      |

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

<sup>2)</sup> 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: Januar 2015):

| Üblicherweise empfindliche Spezies                               |
|--|
| <b>Aerobe Gram-positive Mikroorganismen</b>                      |
| <i>Staphylococcus aureus</i> (Methicillin-sensibel) <sup>∞</sup> |
| <i>Staphylococcus saprophyticus</i> <sup>∞</sup>                 |
| <i>Streptococcus agalactiae</i>                                  |
| <i>Streptococcus pyogenes</i>                                    |

**Spezies, bei denen erworbene Resistenzen ein Problem bei der Anwendung darstellen können****Aerobe Gram-positive Mikroorganismen**

*Staphylococcus aureus*<sup>3</sup> ∞

*Staphylococcus epidermidis*<sup>∞</sup>

*Staphylococcus haemolyticus*<sup>∞</sup>

*Staphylococcus hominis*<sup>∞</sup>

*Streptococcus pneumoniae*<sup>§</sup>

**Aerobe Gram-negative Mikroorganismen**

*Escherichia coli*

*Klebsiella pneumoniae*

*Proteus mirabilis*

**Von Natur aus resistente Spezies****Aerobe Gram-positive Mikroorganismen**

*Enterococcus* spp.

*Staphylococcus aureus* (Methicillin-resistent)

*Streptococcus pneumoniae* (Penicillin-intermediär und –resistent)

**Aerobe Gram-negative Mikroorganismen**

*Enterobacter cloacae*

*Haemophilus influenzae*

*Legionella pneumophila*

*Moraxella catarrhalis*

*Pseudomonas aeruginosa*

**Andere Mikroorganismen**

*Chlamydia* spp.

*Chlamydophila* spp.

*Mycoplasma* spp.

<sup>∞</sup> Bei Veröffentlichung der Tabelle lagen keine aktuellen Daten vor. In der Primärliteratur, Standardwerken und Therapieempfehlungen wird von einer Empfindlichkeit ausgegangen.

<sup>§</sup> Die natürliche Empfindlichkeit der meisten Isolate liegt im intermediären Bereich.

<sup>+</sup> In mindestens einer Region liegt die Resistenzrate bei über 50 %.

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

<sup>∞</sup> 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, 500 bzw. 1.000 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/<br>Körper-<br>flüssigkeit | Dosis (mg)        | Konzentrationen<br>(µg/ml<br>oder µg/g) |
|-----------------------------------|-------------------|---|
| Sputum                            | 500 u.<br>3 × 500 | 0–3                                     |
| Gaumen-<br>mandel                 | 500 u.<br>3 × 500 | 6–8                                     |
|                                   | 1.000             | 2,8                                     |
| interstitielle<br>Flüssigkeit     | 500<br>1.000      | 0,625–1,7<br>1,45–3,3                   |
| Eiter                             | 500               | 0,4                                     |
| Cutis                             | 1.000             | 2,8                                     |
| Fascie                            | 1.000             | 1,5                                     |
| Corticalis                        | 1.000             | 1,9                                     |
| Prostata                          | 500               | 0,24–1,94                               |
| Galle                             | 1.000             | 5,9–12,1                                |
| Muttermilch                       | 500               | 0,35–0,64                               |
| Amnion-<br>flüssigkeit            | 500               | 1,3–3,63                                |

#### 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 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 wieder gefunden.

Die Plasmahalbwertszeit beträgt im Mittel 45 min (Bereich: 29–60 min). Sie ist dosisabhängig, d. h. nach Gabe höherer Einzeldosen (z. B. 500 bzw. 1.000 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.

#### Mutagenes und tumorerzeugendes Potenzial

Cefaclor wurde bezüglich mutagener Wirkungen nicht geprüft.

Langzeituntersuchungen am Tier zum tumor-erzeugenden 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

Sucrose, Simeticon, Carboxymethylstärke-Natrium (Typ A), Xanthangummi, Natriumdodecylsulfat, Erythrosin-Aluminiumsalz, Erdbeeraroma

#### 6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend

#### 6.3 Dauer der Haltbarkeit

2 Jahre

Haltbarkeit nach Anbruch oder Zubereitung: Die gebrauchsfertige Suspension im Kühlschrank lagern (2 °C–8 °C).

Bei Lagerung im Kühlschrank ist die gebrauchsfertige Suspension 14 Tage haltbar.

#### 6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25 °C lagern.

In der Originalverpackung aufbewahren und das Behältnis fest verschlossen halten! Aufbewahrungsbedingungen nach Rekonstitution des Arzneimittels, siehe Abschnitt 6.3.

#### 6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Packung mit 63 g Granulat für 100 ml Suspension

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

#### Zubereitung der Suspension:

Die Flasche mit dem Granulat umdrehen und leicht anstoßen, um das Granulat zu lockern. Den Schraubverschluss öffnen und die Flaschenversiegelung entfernen. Hierzu die Lasche mit der Aufschrift „Lift'n'Peel™“ nach oben klappen und mit Daumen und Zeigefinger die Flaschenversiegelung vom Rand beginnend abziehen. Dann die Flasche bis zur Markierung mit Wasser auffüllen. Nach dem Verschließen des Schraubverschlusses sorgfältig und kräftig schütteln, bis der Inhalt gleichmäßig gemischt ist. Nach Absetzen des Schaums bzw. Flüssigkeitspegels nochmals mit Wasser bis zur Markierung auffüllen und kräftig schütteln. Oder: Insgesamt 62 ml Wasser in 2 Portionen zum Granulat in die Flasche geben und jeweils gut durchmischen.

Nach dieser vorschriftsmäßigen Zubereitung enthält die Flasche 100 ml Suspension zum Einnehmen.

Vor jedem Gebrauch kräftig schütteln und etwas stehen lassen, bis sich der aufgetretene Schaum abgesetzt hat!

### 7. INHABER DER ZULASSUNG

ratiopharm GmbH  
Graf-Arco-Str. 3  
89079 Ulm

### 8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

Cefaclor-ratiopharm® 125 mg/5 ml TS  
29211.00.01

Cefaclor-ratiopharm® 250 mg/5 ml TS  
29211.01.01

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

Datum der Erteilung der Zulassung:  
15. März 1994

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung:  
23. Januar 2007

### 10. STAND DER INFORMATION

Juli 2015

### 11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55  
60329 Frankfurt

**Zusätzliche Angaben der Firma ratiopharm GmbH zur Bioverfügbarkeit  
Cefaclor-ratiopharm® 125 mg/5 ml TS und Cefaclor-ratiopharm® 250 mg/5 ml TS**

Für **Cefaclor-ratiopharm® 250 mg/5 ml TS** wurde keine aktuelle Bioäquivalenzstudie durchgeführt. Nachfolgend wird die Bioverfügbarkeitsuntersuchung des gleichartig zusammengesetzten Präparates **Cefaclor-ratiopharm® 125 mg/5 ml TS** dokumentiert, welche 1993 an 24 Probanden im Vergleich zu einem Referenzpräparat durchgeführt wurde. Diese Studie ergab das Vorliegen von Bioäquivalenz gegenüber dem Referenzpräparat. Die Ergebnisse dieser Studie sind auf **Cefaclor-ratiopharm® 250 mg/5 ml TS** übertragbar.

Pharmakokinetische Parameter von Cefaclor nach Einmalgabe von 4 Messlöffel **Cefaclor-ratiopharm® 125 mg/5 ml TS** bzw. Referenzpräparat:

|                    | <b>Cefaclor-ratiopharm® 125 mg/5 ml TS</b><br>(MW ± SD) | Referenzpräparat<br>(MW ± SD) |
|--------------------|---|-------------------------------|
| $C_{max}$ [ng/ml]  | 16,03 ± 3,79  | 17,21 ± 3,53                  |
| $t_{max}$ [h]      | 0,74 ± 0,43   | 0,75 ± 0,31                   |
| AUC<br>[h × ng/ml] | 18,99 ± 2,33  | 19,67 ± 2,33                  |

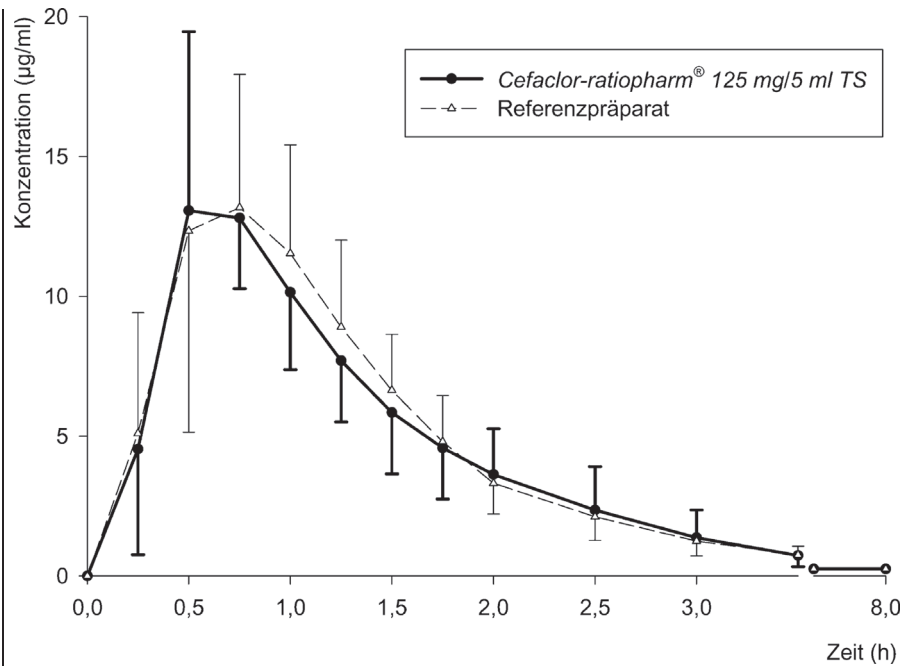
$C_{max}$  maximale Plasmakonzentration  
 $t_{max}$  Zeitpunkt der maximalen Plasmakonzentration  
 $AUC_{0-\infty}$  Fläche unter der Konzentrations-Zeit-Kurve  
 MW Mittelwert  
 SD Standardabweichung

Siehe Abbildung

**Bioverfügbarkeit/Bioäquivalenzentscheid**

Die mittlere relative Bioverfügbarkeit von **Cefaclor-ratiopharm® 125 mg/5 ml TS** im Vergleich zum Referenzpräparat beträgt 96,54 % (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 4 Messlöffel **Cefaclor-ratiopharm® 125 mg/5 ml TS** bzw. Referenzpräparat.