

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Cefaclor acis® 500 mg Filmtabletten

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 Filmtablette enthält 524,48 mg Cefaclor 1 H₂O, entsprechend 500 mg Cefaclor.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Filmtabletten

Cefaclor acis 500 mg Filmtabletten sind ockergelbe, oblonge Filmtabletten mit Bruchkerbe.

Die Tabletten können in gleiche Hälften geteilt werden.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Zur Behandlung von akuten und chronischen Infektionen unterschiedlichen Schweregrades, die durch Cefaclor-empfindliche Krankheitserreger verursacht werden und einer oralen Therapie zugänglich sind.

Dazu zählen:

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

Die offiziellen Richtlinien für den angemessenen Gebrauch von antimikrobiellen Wirkstoffen sind bei der Anwendung von Cefaclor acis 500 mg Filmtabletten zu berücksichtigen.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Erwachsene und Kinder über 10 Jahre

Soweit nicht anders verordnet, beträgt die Normaldosierung 3mal täglich 500 mg Cefaclor (entsprechend 3mal 1 Filmtablette Cefaclor acis 500 mg) 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 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 (entsprechend 3mal täglich ½ Filmtablette Cefaclor acis 500 mg) ausreichend.

Zur Behandlung der akuten gonorrhoeischen Urethritis bei Männern und Frauen werden 3 g Cefaclor (entsprechend 6 Filmtabletten Cefaclor acis 500 mg) eventuell zusammen mit 1 g Probenecid gegeben.

Kinder von 6 bis 10 Jahren

Soweit nicht anders verordnet, beträgt die Normaldosierung 3mal täglich 250 mg Cefaclor (entsprechend 3mal täglich ½ Filmtablette Cefaclor acis 500 mg).

Bei schweren Infektionen, Otitis media oder Infektionen durch weniger empfindliche Erreger sind unter Umständen 4mal täglich 250 mg Cefaclor (entsprechend 4mal täglich ½ Filmtablette Cefaclor acis 500 mg) erforderlich. Bei Otitis media können auch 2mal täglich 500 mg Cefaclor (entsprechend 2mal täglich 1 Filmtablette Cefaclor acis 500 mg) genommen werden.

Bei leichten Infektionen wie z. B. unkomplizierten Infektionen der ableitenden Harnwege ist auch eine Dosierung von 2mal täglich 250 mg Cefaclor (d. h. 2mal ½ Filmtablette Cefaclor acis 500 mg), jeweils morgens und abends gegeben, ausreichend.

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 Cefaclor/kg Körpergewicht).

Bei schwereren Infektionen, Otitis media oder bei Infektionen durch weniger empfindliche Erreger sind unter Umständen 40(–50) mg Cefaclor/kg Körpergewicht/Tag erforderlich, bei Kindern bis zu 6 Jahren jedoch höchstens 1 g Cefaclor 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 zwei bis drei Teilgaben alle 8 bzw. 12 Stunden ausreichend.

Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion

Cefaclor acis 500 mg Filmtabletten können 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

Cefaclor acis 500 mg Filmtabletten sollen mit Flüssigkeit (z. B. einem Glas Wasser) eingenommen werden.

Cefaclor acis 500 mg Filmtabletten können auch während der Mahlzeiten eingenommen werden. Die Resorption wird dadurch nicht beeinträchtigt.

Cefaclor acis 500 mg Filmtabletten sollen 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 -hämoly-

lysierenden 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 und andere Cephalosporine oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

Bei Penicillinüberempfindlichkeit kann eine Parallelallergie bestehen.

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

Andere Antibiotika

Cefaclor acis 500 mg Filmtabletten sollten möglichst nicht mit bakteriostatisch wirkenden Antibiotika (wie z. B. Chloramphenicol, Erythromycin, Sulfonamide oder Tetracycline) kombiniert werden, da die Wirkung von Cefaclor acis 500 mg Filmtabletten vermindert werden kann.

Probenecid

Die zusätzliche Gabe von Probenecid hemmt die Ausscheidung von Cefaclor durch die Niere und führt dadurch zu höheren und länger anhaltenden Cefaclor-Blutspiegeln.

Blutgerinnungshemmende Arzneimittel

In Einzelfällen wurden bei Patienten, die gleichzeitig Cefaclor und Antikoagulantien vom Cumarin-Typ erhielten, verlängerte Prothrombinzeiten mit oder ohne Blutung berichtet.

Einfluss auf labordiagnostische Untersuchungen

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

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

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.

Stillzeit

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 Verkehrs-tüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Nach bisherigen Erfahrungen hat Cefaclor im Allgemeinen keinen Einfluss auf Konzentrations- und Reaktionsfähigkeit. Selten können allerdings Nebenwirkungen wie Blutdruckabfall oder Schwindelzustände zu Risiken bei der Ausübung der genannten Tätigkeiten führen (siehe auch Abschnitt 4.8 „Nebenwirkungen“).

4.8 Nebenwirkungen

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeiten zugrunde gelegt:

Sehr häufig ($\geq 1/10$)

Häufig ($\geq 1/100$, $< 1/10$)

Gelegentlich ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$)

Selten ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$)

Sehr selten ($< 1/10.000$)

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

Infektionen und parasitäre Erkrankungen

Langfristige oder wiederholte Anwendung von Cefaclor acis 500 mg Filmtabletten kann zu einer Zweitinfektion (Superinfektion) und Besiedelung mit Cefaclor-unempfindlichen (resistenten) Keimen oder Sprosspilzen führen.

Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems

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

Sehr selten: Thrombozytopenie, Eosinophilie, Lymphozytose, Leukopenie. Diese Erscheinungen sind reversibel.

Erkrankungen des Immunsystems

Häufig: Allergische Hautreaktionen (z. B. Rash, Juckreiz, urtikarielles Exanthem, makulopapulöse, morbilliforme Exantheme).

Gelegentlich: Schwere Hauterscheinungen mit lebensbedrohlichen Allgemeinreaktionen (wie z. B. Stevens-Johnson-Syndrom, exfoliative Dermatitis, Lyell-Syndrom).

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

Gelegentlich: Fälle von serumkrankheitsähnlichen Reaktionen (multiforme Erytheme oder oben genannte Hauterscheinungen, begleitet von Gelenksbeschwerden mit und ohne Fieber).

Dabei finden sich – im Unterschied zur Serumkrankheit – nur sehr 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.

Gelegentlich: Schwere akute Überempfindlichkeitsreaktionen (Gesichtsödem, 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 acis 500 mg Filmtabletten sofort abgebrochen werden und die üblichen entsprechenden Notfallmaßnahmen (z. B. Gabe von Antihistaminika, Kortikosteroiden, Sympathomimetika und ggf. Beatmung) müssen eingeleitet werden.

Psychiatrische Erkrankungen

Gelegentlich: Vorübergehende Schlaflosigkeit oder Schläfrigkeit, Nervosität, Hyperaktivität, Verwirrung, Halluzinationen oder Schwindel.

Herzerkrankungen

Gelegentlich: Vorübergehender Bluthochdruck.

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Häufig: Störungen in Form von Magendrücken, Übelkeit, Erbrechen, Appetitlosigkeit, Blähungen, weichen Stühlen oder Durchfall, 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.

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: <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 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

Wirkmechanismus

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 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
<i>Haemophilus influenzae</i>	≤ 0,5 mg/l	> 0,5 mg/l
<i>Moraxella catarrhalis</i>	≤ 0,125 mg/l	> 0,125 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 2012):

Üblicherweise empfindliche Spezies
Aerobe Gram-positive Mikroorganismen
<i>Staphylococcus aureus</i> (Methicillin-sensibel) [∞]
<i>Staphylococcus saprophyticus</i> ^{∞∞}

<i>Streptococcus agalactiae</i>
<i>Streptococcus pyogenes</i>
Spezies, bei denen erworbene Resistenzen ein Problem bei der Anwendung darstellen können
Aerobe Gram-positive Mikroorganismen
<i>Staphylococcus aureus</i> ^{∞∞}
<i>Staphylococcus epidermidis</i> ⁺ ∞
<i>Staphylococcus haemolyticus</i> ⁺ ∞
<i>Staphylococcus hominis</i> ⁺ ∞
<i>Streptococcus pneumoniae</i> [§]
Aerobe Gram-negative Mikroorganismen
<i>Escherichia coli</i>
<i>Klebsiella pneumoniae</i>
<i>Proteus mirabilis</i>
Von Natur aus resistente Spezies
Aerobe Gram-positive Mikroorganismen
<i>Enterococcus</i> spp.
<i>Staphylococcus aureus</i> (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>Chlamydomydia</i> spp.
<i>Legionella pneumophila</i>
<i>Mycoplasma</i> spp.

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

[§] Die natürliche Empfindlichkeit der meisten Isolate liegt im intermediären Bereich.

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

[∞] Im ambulanten Bereich liegt die Resistenzrate bei < 10%.

^{∞∞} Hohe Dosierung erforderlich.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

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

Bei Säuglingen und Kindern wurden nach Gabe von 10 mg/kg bzw. von 15 mg/kg auf nüchternen Magen Serumspitzenkonzentrationen von etwa 10,8 mg/l bzw. 13,1 mg/l gemessen. Bei Cefaclor-Gabe

über einen Zeitraum von 10 Tagen kommt es zu keiner Akkumulation des Antibiotikums.

Gleichzeitige Nahrungsaufnahme beeinflusst das Ausmaß der Resorption (AUC) nicht, jedoch deren Geschwindigkeit, so dass t_{max} vergrößert und C_{max} um 30 % niedriger ist.

4–6 Stunden nach der Einnahme ist im Plasma in der Regel keine aktive Substanz mehr nachweisbar.

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)	Konzentration (µg/ml oder µg/g)
Sputum	500 u. 3 × 500	0–3
Gaumenmandel	500 u. 3 × 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.

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 er-

mittelt 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.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Akute Toxizität

Siehe Punkt 4.9 „Überdosierung“.

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.

Mutagenes und tumorerzeugendes Potential

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

Reproduktionstoxizität

Cefaclor passiert die Plazentaschranke und geht in geringen Mengen in die Muttermilch über. Beim mit Muttermilch ernährten Säugling sind 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

Croscarmellose-Natrium, Magnesiumstearat, Macrogol 6000, Basisches Butylmethacrylat-Copolymer (Ph. Eur.), Carboxymethylstärke-Natrium (Typ A) (Ph. Eur.), Povidon, Mikrokristalline Cellulose, Hochdisperses Siliciumdioxid, Talkum, Titandioxid (E 171), Eisenoxid gelb (E 172).

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Keine

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Packung mit 10 oder 20 Filmtabletten.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in Verkehr gebracht.

7. INHABER DER ZULASSUNG

acis Arzneimittel GmbH
Lil-Dagover-Ring 7
82031 Grünwald

Telefon: 089/44 23 246 0
Telefax: 089/44 23 246 66
E-Mail: info@acis.de

8. ZULASSUNGSNUMMER

35275.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

27.03.1996/13.02.2003

10. STAND DER INFORMATION

Juli 2013

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

FachInfo-Service

Postfach 11 01 71

10831 Berlin