

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**Cefaclor-ratiopharm® 500 mg Kapseln****2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG**

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

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Hartkapsel

Kapselhülle: blau/weiße Hartgelatine-kapsel
Kapselinhalt: weißes bis hellgelbes Pulver

4. KLINISCHE ANGABEN**4.1 Anwendungsgebiete**

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

Dazu zählen

- Infektionen der unteren Atemwege
- Infektionen des Hals-, Nasen-, Ohren-Bereichs, wie z. B. Otitis media, Sinusitis, Tonsillitis, Pharyngitis
- Infektionen der Nieren 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

Erwachsene und Kinder über 10 Jahre
Die Normaldosierung beträgt 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 **Cefaclor-ratiopharm®** nicht geeignet, weil hier eine Dosierung von 3-mal täglich 250 mg Cefaclor ausreichend ist.

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

Kinder von 6 bis 10 Jahren

Otitis media: 2-mal täglich 500 mg Cefaclor. Für die anderen Anwendungsgebiete ist **Cefaclor-ratiopharm®** nicht geeignet. Hierfür stehen Arzneimittel mit einem geringeren Wirkstoffgehalt zur Verfügung.

Kinder unter 6 Jahren

Für diese Altersgruppe sind feste orale Darreichungsformen nicht geeignet. Es stehen andere Darreichungsformen von Cefaclor 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

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

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

Dauer der Anwendung

Cefaclor soll in der Regel 7–(10) Tage lang eingenommen werden, mindestens jedoch 2–3 Tage über das Abklingen der Krankheitserscheinungen hinaus. Bei der Behandlung von Nebenhöhlenentzündungen und von Infektionen mit beta-hämolysierenden Streptokokken ist aus Vorsorglichkeit eine Therapiedauer von mindestens 10 Tagen angezeigt.

4.3 Gegenanzeigen

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

Vorbekannte Überempfindlichkeitsreaktionen vom Soforttyp oder schwere Überempfindlichkeitsreaktionen, Anaphylaxie gegen Penicilline oder andere Betalaktam-Antibiotika.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung**Allergische Reaktionen**

Besondere Vorsicht bei der Anwendung von **Cefaclor-ratiopharm®** ist bei Patienten mit jeglicher Überempfindlichkeit gegen Penicillin und andere Betalaktam-Antibiotika erforderlich, da eine Parallelallergie bestehen kann (zu Gegenanzeigen bei bekannten Überempfindlichkeitsreaktionen siehe Abschnitt 4.3).

Bei Patienten mit allergischer Reaktionsbereitschaft sonstiger Art (z. B. Heuschnupfen oder Asthma bronchiale) sollte **Cefaclor-ratiopharm®** ebenfalls mit besonderer Vorsicht angewendet werden, da in diesen Fällen das Risiko für schwerwiegende Überempfindlichkeitsreaktionen erhöht ist.

Bei Auftreten von schweren akuten Überempfindlichkeitsreaktionen, z. B. Anaphylaxie (siehe Abschnitt 4.8) muss die Behandlung mit **Cefaclor-ratiopharm®** sofort abgebrochen werden und die erforderlichen Notfallmaßnahmen müssen eingeleitet werden.

Pseudomembranöse Kolitis

Bei schweren und anhaltenden Durchfällen ist an eine pseudomembranöse Colitis zu denken, die lebensbedrohlich sein kann. Fälle von Antibiotika assoziierter Kolitis wurden bis zu 10 Wochen nach Therapieende berichtet. Deshalb ist in diesen Fällen

Cefaclor-ratiopharm® sofort abzusetzen und eine geeignete Therapie einzuleiten. Peristaltik-hemmende Mittel sind kontraindiziert.

Verminderte Wirksamkeit von Arzneimitteln

Die Anwendung von **Cefaclor-ratiopharm®** kann zu Erbrechen und Durchfall führen (siehe Abschnitt 4.8). In diesem Fall kann die Wirksamkeit dieses und/oder anderer eingenommener Arzneimittel (wie z. B. oraler Kontrazeptiva) beeinträchtigt werden.

Einfluss auf labordiagnostische Untersuchungen

Nichtenzymatische Methoden zur Harnzucker- und Harnweiweißbestimmung können gestört sein (falsch-positives Resultat). Daher sind der Harnzucker und die Harnweiweiß unter der Therapie mit Cefaclor enzymatisch zu bestimmen.

Falsch-positive direkte Coombs-Tests wurden unter der Behandlung mit Cephalosporinen beobachtet.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen**Andere Antibiotika**

Cefaclor sollte möglichst nicht mit bakterio-statisch wirkenden Antibiotika (wie z. B. Chloramphenicol, Erythromycin, Sulfonamide oder Tetrazykline) kombiniert werden, da die Wirkung von Cefaclor vermindert werden kann.

Probenecid

Die zusätzliche Anwendung von Probenecid hemmt die Ausscheidung von Cefaclor durch die Nieren 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.

4.6 Fertilität, 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 der Wirkstoff im Allgemeinen keine Auswirkungen auf die Konzentrations- und Reaktionsfähigkeit. Durch das Auftreten von Nebenwirkun-

Cefaclor-ratiopharm® 500 mg Kapseln

ratiopharm
GmbH

gen (siehe Abschnitt 4.8) kann jedoch gegebenenfalls das Reaktionsvermögen verändert und die Fähigkeit zur aktiven Teilnahme am Straßenverkehr und zum Bedienen von Maschinen beeinträchtigt werden.

4.8 Nebenwirkungen

Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

Folgende Nebenwirkungen können schwerwiegend sein und erfordern eine sofortige Behandlung:

- Pseudomembranöse Kolitis (siehe Abschnitt 4.4)
- Schwere akute Überempfindlichkeitsreaktionen (siehe Abschnitt 4.4)
- Schwere Hautreaktionen, wie z. B. Stevens-Johnson-Syndrom, exfoliative Dermatitis, Lyell-Syndrom
- Serumkrankheitsähnliche Reaktionen (multiforme Erytheme oder oben genannte Hauterscheinungen, begleitet von Gelenksbeschwerden mit und ohne Fieber),

jedoch nur sehr selten kombiniert mit Lymphadenopathie und Proteinurie und ohne Nachweis zirkulierender Antikörper. Im Allgemeinen treten diese Erscheinungen während oder nach einer zweiten Behandlung mit **Cefaclor-ratiopharm®** auf (häufiger bei Kindern als bei Erwachsenen) und klingen wenige Tage nach Absetzen des Arzneimittels wieder ab.

- Eine erhöhte Neigung zu Krampfanfällen kann wie bei anderen Cephalosporinen nicht ausgeschlossen werden.

Tabellarische Liste der Nebenwirkungen

Siehe Tabelle

Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen

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

Als allergische Hautreaktionen können Rash, Pruritus, urtikarielles Exanthem sowie makulopapulöse, morbilliforme Exantheme auftreten.

Abdominale Beschwerden können Übelkeit, Erbrechen, Appetitlosigkeit, Bauchschmerzen, weiche Stühle oder Durchfall umfassen. Die Beschwerden sind meist leichter Natur und klingen häufig während, sonst nach Absetzen der Therapie ab.

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-

Tabellarische Liste der Nebenwirkungen

Häufig (≥ 1/100 bis < 1/10)	Gelegentlich (≥ 1/1.000 bis < 1/100)	Selten (≥ 1/10.000 bis < 1/1.000)	Sehr selten (< 1/10.000)	Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)
Infektionen und parasitäre Erkrankungen				
				Superinfektion (siehe unten)
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems				
		Neutropenie, Agranulozytose, aplastische oder hämolytische Anämie	Thrombozytopenie*, Eosinophilie*, Lymphozytose*, Leukopenie*	
Erkrankungen des Immunsystems				
Allergische Hautreaktionen (siehe unten)		schwere akute Überempfindlichkeitserscheinungen (siehe Abschnitt 4.4), schwere Hautreaktionen (siehe oben)		
Erkrankungen des Nervensystems				
	Krampfanfall (siehe oben)			
Psychiatrische Erkrankungen				
	Schlaflosigkeit, Somnolenz, Nervosität, Agitiertheit, Verwirrtheit, Halluzinationen, Schwindelgefühl			
Herzerkrankungen				
	Bluthochdruck			
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts				
Abdominale Beschwerden (siehe unten)				Pseudomembranöse Kolitis (siehe Abschnitt 4.4), Zahnverfärbungen
Leber- und Gallenerkrankungen				
	Transaminasen und/oder alkalische Phosphatase im Serum erhöht*		Hepatitis, Cholestase mit Ikterus	
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes siehe Nebenwirkungen unter „Erkrankungen des Immunsystems“				
Erkrankungen der Nieren und Harnwege				
	Interstitielle Nephritis*, erhöhter Blutharnstoff, Kreatinin im Blut erhöht		Proteinurie	

* Diese Erscheinungen bilden sich nach Beendigung der Behandlung wieder zurück.

Georg-Kiesinger-Allee 3, D-53175 Bonn,
Website: www.bfarm.de anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Cefaclor ist von geringer Toxizität. Auch hohe Dosen, über längere Zeit verabreicht, werden gut vertragen. Berichte über Vergiftungsfälle mit Cefaclor liegen nicht vor. Schwerwiegende Unverträglichkeitserscheinungen wurden nicht mitgeteilt, wenn die Tagesdosen nicht mehr als um das 5-Fache überschritten wurden (bei Erwachsenen sind das ca. 15 g Cefaclor und bei Kindern 250 mg Cefaclor pro kg Körpergewicht). 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 hingegen ist die Bildung eines zusätzlichen PBPs mit verminderter Affinität gegenüber Cefaclor verantwortlich.
- Unzureichende Penetration von Cefaclor durch die äußere Zellwand kann bei Gram-negativen Bakterien dazu führen, dass die PBPs nicht ausreichend gehemmt werden.
- Durch Effluxpumpen kann Cefaclor aktiv aus der Zelle transportiert werden.

Eine partielle oder vollständige Kreuzresistenz von Cefaclor besteht mit anderen Cephalosporinen und Penicillinen.

Grenzwerte

Die Testung von Cefaclor erfolgt unter Benutzung der üblichen Verdünnungsreihe. Folgende minimale Hemmkonzentrationen für sensible und resistente Keime wurden festgelegt:

EUCAST (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing) Grenzwerte

Erreger	Sensibel	Resistent
<i>Staphylococcus</i> spp. ¹⁾	– ¹⁾	– ¹⁾
<i>Streptococcus</i> spp. (Gruppen A, B, C, G) ²⁾	– ²⁾	– ²⁾
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	≤ 0,03 mg/l	> 0,5 mg/l

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

²⁾ Für *Streptococcus* spp. (Gruppen A, B, C, G) wird das Testergebnis von Penicillin G übernommen.

Prävalenz der erworbenen Resistenz in Deutschland

Die Prävalenz der erworbenen Resistenz einzelner Spezies kann örtlich und im Verlauf der Zeit variieren. Deshalb sind – insbesondere für die adäquate Behandlung schwerer Infektionen – lokale Informationen über die Resistenzsituation erforderlich. Falls auf Grund der lokalen Resistenzsituation die Wirksamkeit von Cefaclor in Frage gestellt ist, sollte eine Therapieberatung durch Experten angestrebt werden. Insbesondere bei schwerwiegenden Infektionen oder bei Therapieversagen ist eine mikrobiologische Diagnose mit dem Nachweis des Erregers und dessen Empfindlichkeit gegenüber Cefaclor anzustreben.

Prävalenz der erworbenen Resistenz in Deutschland auf der Basis von Daten der letzten 5 Jahre aus nationalen Resistenzüberwachungsprojekten und -studien (Stand: Januar 2015):

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> ^{3 ∞}

<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>Legionella pneumophila</i>
<i>Moraxella catarrhalis</i>
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
Andere Mikroorganismen
<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 im intermediären Bereich.

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

³ 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. 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 Serumsitzenkonzentrationen 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.

Cefaclor-ratiopharm® 500 mg Kapseln

ratiopharm
GmbH

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

Verteilung

Cefaclor verteilt sich in verschiedene Gewebe und Körperflüssigkeiten. Hohe Konzentrationen werden z.B. in der Prostata und in der Galle erreicht.

Die Bindung an Serumproteine beträgt etwa 25 %.

In der folgenden Tabelle sind Cefaclor-Konzentrationen in Geweben und Körperflüssigkeiten des Menschen aufgeführt. Die angegebenen Konzentrationsbereiche umfassen die Ergebnisse verschiedener Untersucher zu unterschiedlichen Zeiten nach der Einnahme.

Gewebe/ Körperflüssigkeit	Dosis (mg)	Konzentrationen (µg/ml oder µg/g)
Sputum	500 u. 3 × 500	0–3
Gaumenmandel	500 u. 3 × 500 1.000	6–8 2,8
interstitielle Flüssigkeit	500 1.000	0,625–1,7 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
Amnionflüssigkeit	500	1,3–3,63

Biotransformation und Ausscheidung

Cefaclor ist in Lösung chemisch instabil. Es zerfällt z. B. spontan in Körperflüssigkeiten wie im Urin. Das Ausmaß der echten metabolischen Clearance ist daher schwer abzuschätzen. Wenn überhaupt vorhanden, ist der metabolisierte Anteil unter den Zerfallsprodukten sehr gering.

Die Exkretion erfolgt überwiegend renal. In den ersten 8 h nach Einnahme werden 50–70 % einer Dosis als mikrobiologisch aktive Substanz im Urin 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 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 hä-

modialisierbar. 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

Vorverkleisterte Stärke (aus Mais), Hochdisperses Siliciumdioxid, Croscarmellose-Natrium, Magnesiumstearat (Ph. Eur.), Gelatine, Indigocarmin, Titandioxid.

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend

6.3 Dauer der Haltbarkeit

2 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25 °C lagern.

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

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Packung mit 10 Hartkapseln
Packung mit 20 Hartkapseln

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

ratiopharm GmbH
Graf-Arco-Str. 3
89079 Ulm

8. ZULASSUNGSNUMMER

29211.01.00

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

September 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 von Cefaclor-ratiopharm® 500 mg Kapseln**

Für **Cefaclor-ratiopharm® 500 mg Kapseln** wurde im Jahr 1995 eine Bioverfügbarkeitsstudie an 26 Probanden im Vergleich zu einem Referenzpräparat durchgeführt. Die Studie brachte folgende Ergebnisse:

Ergebnisse

Pharmakokinetische Parameter von Cefaclor nach Einmalgabe von 1 Kapsel **Cefaclor-ratiopharm® 500 mg Kapseln** bzw. Referenzpräparat:

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

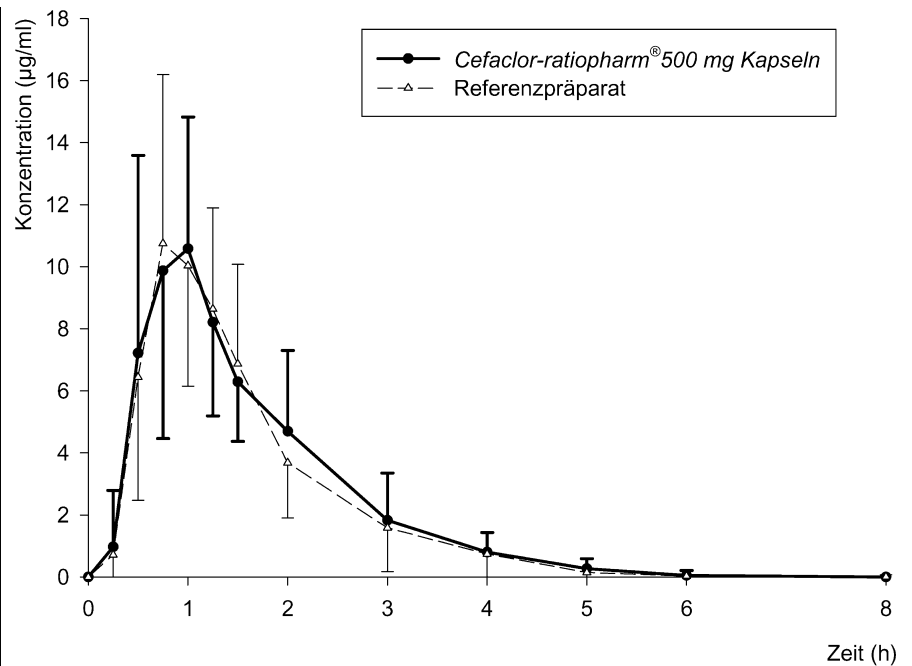
C_{\max} maximale Plasmakonzentration
 t_{\max} Zeitpunkt der maximalen Plasmakonzentration
 $AUC_{0-\infty}$ Fläche unter der Konzentrations-Zeit-Kurve
 MW Mittelwert
 SD Standardabweichung

Siehe Abbildung

Bioverfügbarkeit/Bioäquivalenzentscheid

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

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



Mittelwerte und Standardabweichungen der Plasmakonzentration von Cefaclor nach Einmalgabe von 1 Kapsel **Cefaclor-ratiopharm® 500 mg Kapseln** bzw. Referenzpräparat.