

**1. Bezeichnung der Arzneimittel****Cefaclor 250 Heumann**

Hartkapseln mit 250 mg Cefaclor

**Cefaclor 500 Heumann**

Hartkapseln mit 500 mg Cefaclor

**2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung****Cefaclor 250 Heumann**

Eine Hartkapsel enthält:

Cefaclor · 1 H<sub>2</sub>O 262,2 mg (entspr. 250 mg Cefaclor).**Cefaclor 500 Heumann**

Eine Hartkapsel enthält:

Cefaclor · 1 H<sub>2</sub>O 524,4 mg (entspr. 500 mg Cefaclor).

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

**3. Darreichungsform**

Hartkapseln

Cefaclor 250 Heumann: Hartkapseln der Größe 1 mit blauem Unterteil und grünem Oberteil gefüllt mit weißem bis leicht gelbem Pulver.

Cefaclor 500 Heumann: Hartkapseln der Größe 0EL+ mit grauem Unterteil und grünem Oberteil gefüllt mit weißem bis leicht gelbem 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 Behandlung 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 Haut und der Weichteilgewebe,
- Infektionen der Niere und der ableitenden Harnwege,
- Gonorrhoe.

Die offiziellen Richtlinien für den angemessenen Gebrauch von antimikrobiellen Wirkstoffen sind bei der Einnahme von Cefaclor Heumann zu berücksichtigen.

**4.2 Dosierung und Art der Anwendung**

Säuglinge und Kinder unter 6 Jahren

Cefaclor 250/500 Heumann ist für die Anwendung bei Kindern unter 6 Jahren nicht geeignet. Hierfür stehen andere Stärken und Darreichungsformen zur Verfügung.

Kinder von 6–10 Jahren

Soweit nicht anders verordnet, beträgt die Normaldosierung 3-mal täglich 250 mg Cefaclor.

Bei schweren 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.

Erwachsene und Kinder über 10 Jahre

Soweit nicht anders verordnet, beträgt die Normaldosierung 3-mal täglich 500 mg Cefaclor.

Für schwerere Infektionen (z.B. Lungenentzündung) oder solche, die durch weniger empfindliche Erreger verursacht werden, kann die Dosis auf 3-mal täglich 1.000 mg Cefaclor 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 gonorrhoeischen Urethritis bei Frauen und Männern werden 3 g Cefaclor, eventuell zusammen mit 1 g Probenecid, eingenommen.

Siehe unten stehende Tabellen

Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion

Cefaclor Heumann 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

dosis in der Zeit zwischen zwei Dialysen entspricht der oben angegebenen Dosierung.

**Art der Anwendung**

Die Kapseln sollen mit ausreichend Flüssigkeit (z.B. 1 Glas Wasser) eingenommen werden. Die Kapseln können auch während der Mahlzeiten eingenommen werden. Die Resorption wird dadurch nicht beeinträchtigt.

**Dauer der Behandlung**

Cefaclor Heumann soll in der Regel 7 (–10) Tage lang eingenommen werden, mindestens 2–3 Tage nach Abklingen der Krankheitserscheinungen.

Bei der Behandlung von Nebenhöhlenentzündungen und von Infektionen mit beta-hämolysierenden Streptokokken ist vorsichtshalber 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 Cefaclor, andere Cephalosporine oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

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.

Zur Orientierung können folgende Tabellen dienen:

[Kps. = Hartkapsel(n);]

| Alter                     | Normaldosis                | Cefaclor 250 Heumann | Cefaclor 500 Heumann |
|---------------------------|----------------------------|----------------------|----------------------|
| 6–10 Jahre                | 3-mal tgl. 250 mg Cefaclor | 3-mal tgl. 1 Kps.    | –                    |
| über 10 Jahre, Erwachsene | 3-mal tgl. 500 mg Cefaclor | 3-mal tgl. 2 Kps.    | 3-mal tgl. 1 Kps.    |

| Alter                     | höhere Dos. bei schwereren Infektionen u. Mittelohrentzündung | Cefaclor 250 Heumann                     | Cefaclor 500 Heumann             |
|---------------------------|---|--|----------------------------------|
| 6–10 Jahre                | 4-mal tgl. 250 mg Cefaclor bzw. 2-mal tgl. 500 mg Cefaclor    | 4-mal tgl. 1 Kps. bzw. 2-mal tgl. 2 Kps. | 2-mal tgl. 1 Kps.                |
| über 10 Jahre, Erwachsene | 3-mal tgl. 1 g Cefaclor; bis zu 4 g Cefaclor                  | 3-mal tgl. 4 Kps.; bis zu 16 Kps.        | 3-mal tgl. 2 Kps.; bis zu 8 Kps. |

| Alter                     | niedrigere Dos. bei leichteren Infektionen      | Cefaclor 250 Heumann                   | Cefaclor 500 Heumann |
|---------------------------|---|--|----------------------|
| 6–10 Jahre                | 2-mal tgl. 250 mg Cefaclor (morgens und abends) | 2-mal tgl. 1 Kps. (morgens und abends) | –                    |
| über 10 Jahre, Erwachsene | 3-mal tgl. 250 mg Cefaclor                      | 3-mal tgl. 1 Kps.                      | –                    |

| Alter      | akute gonorrhoeische Urethritis | Cefaclor 250 Heumann | Cefaclor 500 Heumann |
|------------|---------------------------------|----------------------|----------------------|
| Erwachsene | 3 g Cefaclor                    | 12 Kps.              | 6 Kps.               |

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

Bei schweren Magen-Darm-Störungen mit Erbrechen und Durchfall ist die ausreichende Aufnahme und Wirksamkeit von Cefaclor nicht gewährleistet.

Cefaclor kann die Wirkung von speziellen gerinnungshemmenden Mitteln (Antikoagulantien vom Cumarin-Typ) verstärken.

#### Einfluss auf labordiagnostische Untersuchungen

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

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

##### Cefaclor/andere Antibiotika

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

##### Cefaclor/Probenecid

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

##### Cefaclor/blutgerinnungshemmende Arzneimittel

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

#### 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 Cefaclor im Allgemeinen keinen Einfluss auf die Konzentrations- und Reaktionsfähigkeit. Selten können allerdings Nebenwirkungen wie Blutdruckabfall oder Schwindelzustände zu Risiken bei der Ausübung der genannten Tätigkeiten führen (s. a. Abschnitt 4.8 „Nebenwirkungen“).

#### 4.8 Nebenwirkungen

Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zugrunde gelegt:

|                      |  |
|----------------------|--|
| <b>Sehr häufig</b>   | ≥ 1/10   |
| <b>Häufig</b>        | ≥ 1/100, < 1/10  |
| <b>Gelegentlich</b>  | ≥ 1/1.000, < 1/100   |
| <b>Selten</b>        | ≥ 1/10.000, < 1/1.000  |
| <b>Sehr selten</b>   | < 1/10.000   |
| <b>Nicht bekannt</b> | Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar |

##### Magen-Darm-Trakt

Häufig können Störungen in Form von Magendrücken, Übelkeit, Erbrechen, Appetitlosigkeit, Bauchschmerzen, weichen Stühlen oder Durchfall auftreten, die meist leichter Natur sind und häufig während, sonst nach Absetzen der Therapie abklingen.

Bei Auftreten von schweren, anhaltenden Durchfällen während oder nach der Therapie ist an eine pseudomembranöse Enterokolitis zu denken, die sofort behandelt werden muss (z. B. Vancomycin oral, 4-mal 250 mg täglich). Peristaltikhemmende Präparate sind kontraindiziert.

##### Überempfindlichkeitserscheinungen

Allergische Hautreaktionen (z. B. Rash, Juckreiz, urtikarielles Exanthem, makulopapulöse, morbilliforme Exantheme) sind häufig.

Gelegentlich ist im zeitlichen Zusammenhang mit einer Cefaclor-Therapie über schwere Hauterscheinungen mit lebensbedrohlichen Allgemeinreaktionen (wie z. B. Stevens-Johnson-Syndrom, exfoliative Dermatitis, Lyell-Syndrom) berichtet worden. Weitere Symptome einer Überempfindlichkeitsreaktion können eine Eosinophilie, ein positiver Coombs-Test, (angioneurotische) Ödeme und Arzneimittelfieber, sowie eine Vaginitis sein.

Es wurden auch gelegentlich Fälle von Serumkrankheits-ähnlichen Reaktionen (multiforme Erytheme oder oben genannte Hauterscheinungen, begleitet von Gelenksbeschwerden mit und ohne Fieber) berichtet. 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.

Schwere, akute Überempfindlichkeitserscheinungen treten gelegentlich auf und können sich äußern als: Gesichtssödem, 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 Heumann sofort abgebrochen werden, und

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

##### Blut und Blutkörperchen

Sehr selten sind Blutbildveränderungen (Thrombozytopenie, Eosinophilie, Lymphozytose, Leukopenie und gelegentlich Neutropenie, Agranulozytose sowie aplastische oder hämolytische Anämie) beobachtet worden. Diese Erscheinungen sind reversibel.

##### Nieren, Harnwege und Geschlechtsorgane

Gelegentlich kann es zu einer interstitiellen Nephritis kommen, die sich nach Beendigung der Therapie von selbst normalisiert. Ebenso wurden ein leichter Anstieg von Harnstoff oder Kreatinin im Blut, und sehr selten eine Proteinurie beobachtet.

##### Leber und Gallenwege

Ein reversibler Anstieg von Leberenzymen (Transaminasen, alkalische Phosphatase) im Serum kann gelegentlich vorkommen.

Sehr selten wurde über eine vorübergehende Hepatitis und Cholestase mit Ikterus berichtet.

##### Nervensystem

Gelegentlich wurden vorübergehende Halluzinationen, Hyperaktivität, Nervosität, Schlaflosigkeit oder Schläfrigkeit, Verwirrung oder Schwindel berichtet.

Wie bei anderen Arzneimitteln dieser Art (Cephalosporin-Antibiotika) kann eine erhöhte Neigung zu Krampfanfällen nicht ausgeschlossen werden.

##### Sonstige Nebenwirkungen

Gelegentlich wurde vorübergehender Bluthochdruck beobachtet.

##### 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, 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 5fache überschritten wurden (bei Erwachsenen sind das ca. 15 g und bei Kindern 250 mg Cefaclor/kg KG). Ein spezifisches Antidot gibt es nicht.

Über die Wirksamkeit einer forcierten Diurese, Peritoneal- oder Hämodialyse, sowie Hämo-perfusion über Aktivkohle gibt es keine ausreichenden Untersuchungen, die eine Anwendung empfehlen könnten.

## 5. Pharmakologische Eigenschaften

### 5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

**Pharmakotherapeutische Gruppe**  
Cefaclor ist ein Betalaktam-Antibiotikum aus der Gruppe der Oralcephalosporine.

**ATC-Code:** J01DC04.

#### Wirkungsweise

Der Wirkungsmechanismus von Cefaclor beruht auf einer Hemmung der bakteriellen Zellwandsynthese (in der Wachstumsphase) durch Blockade der Penicillin-bindenden Proteine (PBPs) wie z.B. der Transpeptidasen. Hieraus resultiert eine bakterizide Wirkung.

#### Beziehung zwischen Pharmakokinetik und Pharmakodynamik

Die Wirksamkeit hängt im Wesentlichen von der Zeitdauer ab, während der 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:

DIN (Deutsches Institut für Normung) Grenzwerte

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

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

CLSI (US Clinical Laboratory Standards Institute) Grenzwerte

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

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

#### Prävalenz der erworbenen Resistenz in Deutschland

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

Prävalenz der erworbenen Resistenz in Deutschland auf der Basis von Daten der letzten 5 Jahre aus nationalen Resistenzüberwachungsprojekten und -studien (Stand: Dezember 2008):

#### Üblicherweise empfindliche Spezies

##### Aerobe Gram-positive Mikroorganismen

*Staphylococcus aureus* (Methicillin-sensibel)

*Staphylococcus saprophyticus*<sup>o</sup>

*Streptococcus agalactiae*<sup>o</sup>

*Streptococcus pneumoniae*

*Streptococcus pyogenes*

##### Aerobe Gram-negative Mikroorganismen

*Neisseria gonorrhoeae*<sup>o</sup>

#### Spezies, bei denen erworbene Resistenzen ein Problem bei der Anwendung darstellen können

##### Aerobe Gram-positive Mikroorganismen

*Staphylococcus aureus*<sup>o</sup>

*Staphylococcus epidermidis*<sup>+</sup>

*Staphylococcus haemolyticus*<sup>+</sup>

*Staphylococcus hominis*<sup>+</sup>

##### Aerobe Gram-negative Mikroorganismen

*Escherichia coli*

*Haemophilus influenzae*<sup>o</sup>

*Klebsiella pneumoniae*

*Moraxella catarrhalis*<sup>o</sup>

*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*

*Pseudomonas aeruginosa*

##### Andere Mikroorganismen

*Chlamydia* spp.

*Chlamydophila* spp.

*Legionella pneumophila*

*Mycoplasma* spp.

- <sup>o</sup> Bei Veröffentlichung der Tabelle lagen keine aktuellen Daten vor. In der Primärliteratur, Standardwerken und Therapieempfehlungen wird von einer Empfindlichkeit ausgegangen.
- <sup>s</sup> Die natürliche Empfindlichkeit der meisten Isolate liegt im intermediären Bereich.
- <sup>+</sup> In mindestens einer Region liegt die Resistenzrate bei über 50 %.
- <sup>o</sup> Im ambulanten Bereich liegt die Resistenzrate bei < 10 %.

### 5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Cefaclor wird zu mindestens 75 % bis über 92 % überwiegend aus dem oberen Dünndarm resorbiert. Nach Nüchterninnahme 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 Minuten erreicht.

Bei Säuglingen und Kindern wurden nach Gabe von 10 mg Cefaclor/kg KG, bzw. von 15 mg Cefaclor/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 beeinträchtigt 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/<br>Körperflüssigkeit | Dosis<br>(mg<br>Cefaclor) | Konzentrationen<br>(µg/ml<br>oder µg/g) |
|------------------------------|---------------------------|---|
| Sputum                       | 500 u.<br>3 × 500         | 0–3                                     |
| Gaumenmandel                 | 500 u.<br>3 × 500         | 6–8                                     |
| Interstitielle Flüssigkeit   | 1.000<br>500              | 2,8<br>0,625–1,7                        |
| Eiter                        | 1.000<br>500              | 1,45–3,3<br>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                                |

### 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 wieder gefunden, und bis zu 30 % als inaktive Zerfallprodukte.

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. 1.000 mg) wurden etwas längere Halbwertszeiten ermittelt als nach niedrigeren Einzeldosen.

Bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion ist die Serumhalbwertszeit verlängert. Es kommt 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 von 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 liegen in der gleichen Größenordnung.

### 5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

#### a) Akute Toxizität

(Siehe Abschnitt 4.9 „Überdosierung“)

#### b) Chronische Toxizität/ 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.

### c) Mutagenes und tumorerzeugendes Potential

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

### d) Reproduktionstoxizität

Cefaclor passiert die Plazentaschranke und tritt in geringen Mengen in die Muttermilch über. Beim mit Muttermilch ernährten Säugling ist die Möglichkeit einer Sensibilisierung, einer Veränderung der Darmflora mit Durchfällen und einer Sprosspilzbesiedlung von Schleimhäuten nicht auszuschließen. Teratogenitätsstudien wurden mit Ratten und Mäusen durchgeführt. Fertilitäts- und Reproduktionsstudien wurden mit Ratten durchgeführt. In diesen Untersuchungen wurden keine teratogenen Wirkungen oder Schädigungen der Fortpflanzungsfähigkeit festgestellt.

### 6. Pharmazeutische Angaben

#### 6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

##### Cefaclor 250 Heumann

Carmellose-Natrium  
hochdisperses Siliciumdioxid  
Magnesiumstearat  
Gelatine.

##### Farbstoffe

Indigocarmin (E 132)  
Titandioxid (E 171)  
Eisen(II, III)-oxid (E 172)  
Eisen(III)-hydroxid-oxid × H<sub>2</sub>O.

##### Cefaclor 500 Heumann

Carmellose-Natrium  
hochdisperses Siliciumdioxid  
Magnesiumstearat  
Gelatine.

##### Farbstoffe

Indigocarmin (E 132)  
Titandioxid (E 171)  
Eisen(II, III)-oxid (E 172)  
Eisen(III)-hydroxid-oxid × H<sub>2</sub>O.

#### 6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

#### 6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

#### 6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 30 °C lagern.

#### 6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

PVC/PVdC/Al-Blisterstreifen,  
Originalpackungen mit 10 und 20 Hartkapseln,  
Klinikpackungen (gebündelt) mit 200 (10 × 20) Hartkapseln.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

#### 6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

### 7. Inhaber der Zulassungen

#### HEUMANN PHARMA

GmbH & Co. Generica KG  
Südwestpark 50  
90449 Nürnberg  
Telefon/Telefax: 0700 4386 2667  
E-mail: info@heumann.de

### 8. Zulassungsnummern

Cefaclor 250 Heumann: 28192.00.00  
Cefaclor 500 Heumann: 28192.01.00

### 9. Datum der Erteilung der Zulassungen/ Verlängerung der Zulassungen

10.03.1994/21.02.2003

### 10. Stand der Information

03/2015

### 11. Verkaufsabgrenzung

Verschreibungspflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55  
60329 Frankfurt