

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Cefaclor Aristo® 500 mg Kapseln

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Wirkstoff: Cefaclor

1 Hartkapsel enthält 524,4 mg Cefaclor 1 H₂O, entsprechend 500 mg Cefaclor.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Hartkapsel zum Einnehmen.

Weiß, oblong geformte Hartkapseln.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Cefaclor Aristo® 500 mg ist geeignet zur Behandlung von akuten und chronischen Infektionen unterschiedlichen Schweregrades, die durch Cefaclor-empfindliche Erreger (siehe Abschnitt 5. „Pharmakologische Eigenschaften“) verursacht werden und einer oralen Behandlung zugänglich sind.

Dazu zählen Infektionen

- der unteren Atemwege,
- des Hals-Nasen-Ohrenbereichs, wie z.B. Otitis media, Sinusitis, Tonsillitis, Pharyngitis,
- der Niere und der ableitenden Harnwege,
- der Haut und der Weichteilgewebe
- sowie die Gonorrhö.

Die allgemein anerkannten Richtlinien für den angemessenen Gebrauch von antimikrobiellen Wirkstoffen sind bei der Anwendung von Cefaclor Aristo® 500 mg zu berücksichtigen.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Erwachsene und Kinder über 10 Jahre

Allgemeine Dosierungsempfehlungen:

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

Soweit nicht anders verordnet, beträgt die Normaldosierung 3-mal täglich 500 mg Cefaclor, entsprechend 3-mal täglich 1 Kapsel Cefaclor Aristo® 500 mg.

Für schwerere Infektionen (wie Lungenentzündung) oder solche, die durch weniger empfindliche Erreger verursacht werden, kann die Dosis verdoppelt werden (auf 3-mal täglich 1000 mg). In einzelnen Fällen wurden Erwachsenen Dosen bis zu 4 g Cefaclor täglich verabreicht, die gut vertragen wurden. Diese Dosis sollte nicht überschritten werden.

Zur Behandlung der akuten gonorrhöischen Urethritis bei Frauen und Männern werden 3 g Cefaclor (entsprechend 6 Kapseln Cefaclor Aristo® 500 mg) eingenommen, evtl. zusammen mit 1 g Probenecid.

Da Cefaclor Aristo® 500 mg nicht teilbar ist, kann es bei Erkrankungen oder Patienten, für die Einzeldosen von weniger als 500 mg erforderlich sind, nicht angewendet werden.

Dies betrifft die Anwendung

- bei leichten Infektionen, für die eine Dosierung von 3-mal täglich 250 mg empfohlen wird;
- bei Kindern, ausgenommen die Behandlung der Otitis media bei Kindern im Alter von 6–10 Jahren, bei der neben anderen Dosierungsempfehlungen 2-mal täglich 500 mg Cefaclor (entsprechend 2-mal 1 Kapsel Cefaclor Aristo® 500 mg) angewendet werden können.

Für Fälle, bei denen Cefaclor Aristo® 500 mg aus den genannten Gründen nicht angewendet werden kann, stehen Arzneimittel in geeigneter Darreichungsform und Wirkstärke zur Verfügung.

Für Kinder unter 6 Jahren sind feste orale Darreichungsformen ohnehin nicht empfohlen.

Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion

Cefaclor Aristo® 500 mg kann auch bei eingeschränkter Nierenfunktion ohne Dosierungsanpassung gegeben 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

Bei Cefaclor Aristo® 500 mg handelt es sich um Hartkapseln zum Einnehmen.

Das Arzneimittel soll mit Flüssigkeit (z. B. 1 Glas Wasser) eingenommen werden.

Cefaclor Aristo® 500 mg kann auch während der Mahlzeiten eingenommen werden. Die Resorption wird dadurch nicht beeinträchtigt.

Cefaclor Aristo® 500 mg Kapseln sind nicht teilbar.

Dauer der Anwendung

Cefaclor Aristo® 500 mg soll in der Regel 7(–10) Tage lang eingenommen werden, mindestens bis 2–3 Tage nach Abklingen der Krankheitserscheinungen.

Bei der Behandlung von Nebenhöhlenentzündungen und von Infektionen mit β -hämolyisierenden 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 schwere Überempfindlichkeitsreaktionen oder Reaktionen vom Soforttyp auf Penicilline oder andere Betalaktam-Antibiotika.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorichtsmaßnahmen für die Anwendung

Da eine Kreuzallergie zwischen Cefaclor, Penicillinen und anderen Betalaktam-Antibiotika bestehen kann, müssen mit besonderer Sorgfalt entsprechende vorbezeichnete Überempfindlichkeitsreaktionen er-

fragt werden (siehe auch Abschnitt 4.3), da eine Parallellallergie bestehen kann (siehe Abschnitt 5.1).

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

Überempfindlichkeitsreaktionen aller Schweregrade bis hin zum anaphylaktischen Schock können bei der Anwendung von Cefaclor auftreten (siehe Abschnitt 4.8). Bei schweren akuten Überempfindlichkeitsreaktionen muss die Behandlung mit Cefaclor sofort abgebrochen und entsprechende Notfallmaßnahmen müssen unverzüglich eingeleitet werden.

Bei schweren Magen-Darm-Störungen mit Erbrechen und Durchfall ist die Einnahme von Cefaclor nicht angebracht, da eine ausreichende Aufnahme aus dem Magen-Darm-Trakt nicht gewährleistet ist.

Bei Auftreten von schweren, anhaltenden Durchfällen während oder nach Beendigung der Therapie mit Cefaclor besteht der Verdacht auf eine schwerwiegende und u. U. lebensbedrohliche Dickdarmentzündung (pseudomembranöse Enterokolitis), meist ausgelöst durch *Clostridium difficile*. In diesem Fall muss Cefaclor unverzüglich abgesetzt und sofort eine entsprechende Behandlung eingeleitet werden. Peristaltik-hemmende Mittel sind kontraindiziert.

Die Anwendung von Cefaclor 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.

Langfristige oder wiederholte Anwendung von Cefaclor kann zu einer Superinfektion und Kolonisation mit resistenten Keimen oder Sprosspilzen führen (z. B. Mundsoor, Vaginitis).

Einfluss auf Laboruntersuchungen

- Das Ergebnis des direkten Coombs-Tests kann während oder nach der Behandlung mit Cefaclor vorübergehend positiv ausfallen. Dies gilt ebenso für Coombs-Tests bei Neugeborenen, deren Mütter vor der Entbindung eine Behandlung mit Cephalosporinen erhalten haben.
- Während der Behandlung mit Cefaclor sollte der Harnzucker enzymatisch bestimmt werden (z. B. mit Teststreifen), da Reduktionstests fälschlicherweise erhöhte Werte liefern können.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Cefaclor/andere Antibiotika

Cefaclor Aristo® 500 mg sollte möglichst nicht mit bakteriostatisch wirkenden Antibiotika (wie z. B. Chloramphenicol, Erythromycin, Sulfonamide oder Tetracykline) kombiniert werden, da die Wirkung von Cefaclor Aristo® 500 mg 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 StillzeitSchwangerschaft

Cefaclor passiert die Plazentaschranke. Daten über eine begrenzte Anzahl von exponierten Schwangeren haben bisher keinen Hinweis auf Schädigung des im Mutterleib befindlichen Kindes ergeben. Tierexperimentelle Studien haben keine fruchtschädigende Wirkung erkennen lassen. Da eine sichere Anwendung während der Schwangerschaft aber noch nicht zweifelsfrei erwiesen ist, sollte Cefaclor während der Schwangerschaft, besonders in den ersten 3 Monaten, nur nach strenger Indikationsstellung eingenommen werden.

Stillzeit

Cefaclor geht in geringen Mengen in die Muttermilch über. Beim mit Muttermilch ernährten Säugling kann es deshalb zu Veränderungen der Darmflora mit Durchfällen und zu einer Sprossspitzbesiedlung kommen, so dass das Stillen eventuell unterbrochen werden muss. Die Möglichkeit einer Sensibilisierung ist ebenfalls zu berücksichtigen.

Cefaclor sollte in der Stillzeit nur nach einer sorgfältigen Nutzen/Risiko-Abwägung angewendet werden.

Fertilität

Aus den vorliegenden präklinischen Daten zur Sicherheit lassen sich keine Hinweise auf Beeinträchtigungen der Fertilität ableiten.

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

Nach bisherigen Erfahrungen hat Cefaclor keinen Einfluss auf Konzentrations- und Reaktionsfähigkeit. Durch das Auftreten von Nebenwirkungen (siehe Abschnitt 4.8) kann jedoch das Reaktionsvermögen verändert und die Fähigkeit zur aktiven Teilnahme am Straßenverkehr und zum Bedienen von Maschinen beeinträchtigt werden.

4.8 Nebenwirkungen

Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zugrunde gelegt:

Sehr häufig (≥ 1/10)

Häufig (≥ 1/100 bis < 1/10)

Gelegentlich (≥ 1/1000 bis < 1/100)

Selten (≥ 1/10 000 bis < 1/1000)

Sehr selten (< 1/10 000)

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

Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems

Gelegentlich: Blutbildveränderungen (Neutropenie, Agranulozytose sowie aplastische oder hämolytische Anämie), die reversibel sind.

Sehr selten: Blutbildveränderungen (Thrombozytopenie, Eosinophilie, Lymphozytose, Leukopenie), die reversibel sind.

Erkrankungen des Immunsystems

Häufig: Allergische Hautreaktionen (z. B. Flush, 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.

Es wurden auch **gelegentlich** Fälle von serumkrankheitsähnlichen 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.

Überempfindlichkeitsreaktionen aller Schweregrade – bis zum anaphylaktischen Schock – sind auch nach oraler Einnahme von Cephalosporinen beobachtet worden, wenn auch wesentlich seltener als nach intravenöser oder intramuskulärer Gabe.

Schwere akute Überempfindlichkeitserscheinungen treten **gelegentlich** auf und können sich äußern als: Gesichtsoedem, 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 Aristo® 500 mg sofort abgebrochen werden und die üblichen entsprechenden Notfallmaßnahmen (z. B. Gabe von Antihistaminika, Kortikosteroiden, Sympathomimetika und ggf. Beatmung) müssen eingeleitet werden.

Erkrankungen des Nervensystems

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

Gefäßerkrankungen

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.

Nicht bekannt: Bei Kindern kann es unter der Behandlung mit Cefaclor zu Zahnverfärbungen 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, 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: Cephalosporine der 2. Generation, ATC-Code: J01DC04

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

Wirkmechanismus

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

Beziehung zwischen Pharmakokinetik und Pharmakodynamik

Die Wirksamkeit hängt im Wesentlichen von der Zeitdauer ab, während der der Wirkstoffspiegel oberhalb der minimalen Hemmkonzentration (MHK) des Erregers liegt.

Resistenzmechanismen

Eine Resistenz gegenüber Cefaclor kann auf folgenden Mechanismen beruhen:

- Inaktivierung durch Betalaktamasen: Cefaclor besitzt eine weitgehende Stabilität gegenüber Penicillinasen Gram-positiver Bakterien, allerdings nur eine geringe Stabilität gegenüber plasmidkodierten Betalaktamasen (z. B. TEM, SHV), Betalaktamasen mit erweitertem Spektrum (sog. extended spectrum betalactamases, ESBLs) sowie chromosomal kodierten Betalaktamasen vom AmpC-Typ.
- Reduzierte Affinität von PBPs gegenüber Cefaclor: Die erworbene Resistenz bei Pneumokokken und anderen Streptokokken beruht auf Modifikationen vorhandener PBPs als Folge einer Mutation. Für die Resistenz bei Methicillin (Oxacillin)-resistenten Staphylokokken hingegen ist die Bildung eines zusätzlichen PBPs mit verminderter Affinität gegenüber Cefaclor verantwortlich.
- Unzureichende Penetration von Cefaclor durch die äußere Zellwand kann bei Gram-negativen Bakterien dazu führen, dass die PBPs nicht ausreichend gehemmt werden.
- Durch Effluxpumpen kann Cefaclor aktiv aus der Zelle transportiert werden.

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

Grenzwerte

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 Cefoxitin übernommen. Methicillin (Cefoxitin)-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 2017):

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>Legionella pneumophila</i>
<i>Moraxella catarrhalis</i>
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
Andere Mikroorganismen
<i>Chlamydia</i> spp.
<i>Chlamydomydia</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%.

[∞] 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 nüchternen 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)	Konzentrationen (µg/ml oder g)
Sputum	500 u. 3 × 500	0–3
Gaumenmandel	500 u. 3 × 500	6–8
	1000	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

Biotransformation und Elimination

Cefaclor ist in Lösung chemisch instabil. Es zerfällt z. B. spontan in Körperflüssigkeiten

wie im Urin. Das Ausmaß der echten metabolischen Clearance ist daher schwer abzuschätzen. Wenn überhaupt vorhanden, ist der metabolisierte Anteil unter den Zerfallsprodukten sehr gering.

Die Exkretion erfolgt überwiegend renal. In den ersten 8 Stunden nach Einnahme werden 50–70 % einer Dosis als mikrobiologisch aktive Substanz im Urin wiedergefunden und bis zu 30 % als inaktive Zerfallsprodukte.

Von radioaktiv markiertem Cefaclor wurden 92 % im Urin und 4 % in den Faeces wiedergefunden.

Die Plasmahalbwertszeit beträgt im Mittel 45 Minuten (Bereich: 29–60 min). Sie ist dosisabhängig, d. h. nach Gabe höherer Einzeldosen (z. B. 500 mg bzw. 1000 mg) wurden etwas längere Halbwertszeiten ermittelt als nach niedrigeren Einzeldosen. Bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion ist die Serumhalbwertszeit verlängert. Es kommt jedoch dadurch bei 3-mal täglicher Einnahme nicht zur Kumulation. Bei anurischen Patienten beträgt die Serumhalbwertszeit bis zu 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

- a) 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.
- b) Mutagenes und tumorerzeugendes Potential
Cefaclor wurde hinsichtlich mutagener Wirkungen nicht geprüft. Langzeituntersuchungen am Tier zum tumorerzeugenden Potential liegen nicht vor.
- c) Reproduktionstoxizität
Teratogenitätsstudien wurden mit Ratten und Mäusen durchgeführt. Fertilitäts- und Reproduktionsstudien wurden mit Ratten durchgeführt. In diesen Untersuchungen wurden keine teratogenen Wirkungen oder Schädigungen der Fortpflanzungsfähigkeit festgestellt.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Dimeticon 350
Gelatine
Magnesiumstearat (Ph.Eur.) [pflanzlich]
Vorverkleisterte Stärke (aus Mais)
Titandioxid (E 171)

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Die Dauer der Haltbarkeit beträgt 18 Monate.

Dieses Arzneimittel soll nach dem auf dem Blister und der Faltschachtel angegebenen Verfalldatum nicht mehr angewendet werden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25 °C lagern.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Blisterpackungen (Aluminiumblister mit PVC-Folie) im Umkarton.

Packungen mit 10 **N1**, 20 **N2**, 30 **N3**, 100, 150 (5 × 30) und 300 (10 × 30) Hartkapseln zum Einnehmen.

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 ZULASSUNG

Aristo Pharma GmbH
Wallenroder Straße 8–10
13435 Berlin
Tel.: +49 30 71094-4200
Fax: +49 30 71094-4250

8. ZULASSUNGSNUMMER

28204.01.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung:
15.03.1994

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung:
25.02.2002

10. STAND DER INFORMATION

März 2017

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

Anforderung an:

Satz-Rechen-Zentrum Berlin

Fachinformationsdienst

Postfach 11 01 71

10831 Berlin