

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Cefaclor Aristo 125 mg/5 ml Granulat zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen

Cefaclor Aristo forte 250 mg/5 ml Granulat zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Cefaclor Aristo 125 mg/5 ml Granulat zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen

1 Flasche mit 63,5 g Granulat zur Herstellung von 100 ml Suspension enthält 2622 mg Cefaclor-Monohydrat, entsprechend 2500 mg Cefaclor.

1 Messlöffel (5 ml) der gebrauchsfertigen Suspension enthält 131,1 mg Cefaclor-Monohydrat, entsprechend 125 mg Cefaclor.

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung:

1 Messlöffel (5 ml) enthält 3 g Sucrose (siehe Abschnitt 4.4).

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro Messlöffel (5 ml).

Cefaclor Aristo forte 250 mg/5 ml Granulat zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen

1 Flasche mit 63,5 g Granulat zur Herstellung von 100 ml Suspension enthält 5244 mg Cefaclor-Monohydrat, entsprechend 5000 mg Cefaclor.

1 Messlöffel (5 ml) der gebrauchsfertigen Suspension enthält 262,2 mg Cefaclor-Monohydrat, entsprechend 250 mg Cefaclor.

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung:

1 Messlöffel (5 ml) enthält 3 g Sucrose (siehe Abschnitt 4.4).

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro Messlöffel (5 ml).

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Granulat zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen.

Weißes Pulver.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Cefaclor Aristo und Cefaclor Aristo forte sind 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 und Cefaclor Aristo forte zu berücksichtigen.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Erwachsene und Kinder über 10 Jahre

Soweit nicht anders verordnet, beträgt die Normaldosierung 3-mal täglich 500 mg Cefaclor, entsprechend 3-mal täglich 2 Messlöffel **Cefaclor Aristo forte** bzw. 3-mal täglich 4 Messlöffel **Cefaclor Aristo**.

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.

Bei leichten Infektionen, wie z. B. unkomplizierten Infektionen der ableitenden Harnwege, ist die Dosierung von 3-mal täglich 250 mg Cefaclor ausreichend, entsprechend 3-mal täglich 1 Messlöffel **Cefaclor Aristo forte** bzw. 3-mal täglich 2 Messlöffel **Cefaclor Aristo**.

Zur Behandlung der akuten gonorrhöischen Urethritis bei Frauen und Männern werden 3 g Cefaclor (entsprechend 12 Messlöffel **Cefaclor Aristo forte** bzw. 24 Messlöffel **Cefaclor Aristo**) eingenommen, evtl. zusammen mit 1 g Probenecid.

Kinder von 6 bis 10 Jahren

Soweit nicht anders verordnet, beträgt die Normaldosierung 3-mal täglich 250 mg Cefaclor, entsprechend 3-mal täglich 1 Messlöffel **Cefaclor Aristo forte** bzw. 3-mal täglich 2 Messlöffel **Cefaclor Aristo**.

Bei schweren Infektionen, Otitis media oder Infektionen durch weniger empfindliche Erreger sind u. U. 4-mal täglich 250 mg Cefaclor (entsprechend 4-mal täglich 1 Messlöffel **Cefaclor Aristo forte** bzw. 4-mal täglich 2 Messlöffel **Cefaclor Aristo**) erforderlich. Bei Otitis media können auch 2-mal täglich 500 mg Cefaclor (entsprechend 2-mal täglich 2 Messlöffel **Cefaclor Aristo forte** bzw. 2-mal täglich 4 Messlöffel **Cefaclor Aristo**) genommen werden.

Bei leichten Infektionen wie z. B. unkomplizierten Infektionen der ableitenden Harnwege ist auch eine Dosierung von 2-mal täglich 250 mg Cefaclor, d. h. 1 Messlöffel **Cefaclor Aristo forte** bzw. 2 Messlöffel **Cefaclor Aristo** 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. Bei schwereren Infektionen, Otitis media oder bei Infektionen durch weniger empfindliche Erreger sind u. U. 40(–50) mg Cefaclor/kg Körpergewicht/Tag erforderlich, bei Kindern bis zu 6 Jahren jedoch höchstens 1 g pro Tag. Bei Otitis media kann die Gesamtdosis 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.

Zur Orientierung für die Dosierung der Suspensionen können die Tabelle 1 und die Tabelle 2 auf Seite 2 dienen.

Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion

Cefaclor Aristo/Cefaclor Aristo forte kann auch bei eingeschränkter Nierenfunktion ohne Dosierungsanpassung gegeben werden.

Tabelle 1: **Cefaclor Aristo = 125 mg/Messlöffel (5 ml)**

Alter des Kindes	Normaldosierung	höhere Dosierung bei schwereren Infektionen und bei Mittelohrentzündung	niedrigere Dosierung bei leichteren Infektionen
bis 6 Mon.	3-mal tgl. 62,5 mg (2,5 ml)	4-mal tgl. 62,5 mg (2,5 ml)	
6 Mon. – 1 Jahr	4-mal tgl. 62,5 mg (2,5 ml)	3-mal tgl. 125 mg (5 ml)	
1 – 2 Jahre	3-mal tgl. 125 mg (5 ml)	4-mal tgl. 125 mg (5 ml) bzw. 2-mal tgl. 250 mg (10 ml)	
3 – 5 Jahre	morgens 250 mg (10 ml) mittags 125 mg (5 ml) abends 250 mg (10 ml)	3-mal tgl. 250 mg (10 ml)	
6 – 10 Jahre	3-mal tgl. 250 mg (10 ml)	4-mal tgl. 250 mg (10 ml) bzw. 2-mal tgl. 500 mg (20 ml)	2-mal tgl. 250 mg (10 ml) (morgens und abends)
über 10 Jahre	3-mal tgl. 500 mg (20 ml)	3-mal tgl. 1000 mg (40 ml)	3-mal tgl. 250 mg (10 ml)

Hinweis:

Dieses Arzneimittel enthält in 5 ml gebrauchsfertiger Suspension 3 g Sucrose (Zucker). Bei Beachtung der Dosierungsanleitung werden bei jeder Anwendung je nach Alter des Kindes und Höhe der Dosierung 4,5–72 g Sucrose (Zucker) zugeführt.

Tabelle 2: Cefaclor Aristo forte = 250 mg/Messlöffel (5 ml)

Alter des Kindes	Normaldosierung	höhere Dosierung bei schwereren Infektionen und bei Mittelohrentzündung	niedrigere Dosierung bei leichteren Infektionen
1–2 Jahre	3-mal tgl. 125 mg (2,5 ml)	4-mal tgl. 125 mg (2,5 ml) bzw. 2-mal tgl. 250 mg (5 ml)	
3–5 Jahre	morgens 250 mg (5 ml) mittags 125 mg (2,5 ml) abends 250 mg (5 ml)	3-mal tgl. 250 mg (5 ml)	
6–10 Jahre	3-mal tgl. 250 mg (5 ml)	4-mal tgl. 250 mg (5 ml) bzw. 2-mal tgl. 500 mg (10 ml)	2-mal tgl. 250 mg (5 ml) (morgens und abends)
über 10 Jahre	3-mal tgl. 500 mg (10 ml)	3-mal tgl. 1000 mg (20 ml)	3-mal tgl. 250 mg (5 ml)

Hinweis:

Dieses Arzneimittel enthält in 5 ml gebrauchsfertiger Suspension 3 g Sucrose (Zucker). Bei Beachtung der Dosierungsanleitung werden bei jeder Anwendung je nach Alter des Kindes und Höhe der Dosierung 6–36 g Sucrose (Zucker) zugeführt.

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/Cefaclor Aristo forte handelt es sich um ein Granulat zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen.

Herstellung der Suspension

Bereiten Sie die Suspension erst unmittelbar vor der ersten Einnahme zu. Falls Sie mehrere Flaschen verschrieben bekommen haben, bereiten Sie die nächste Flasche erst zu, nachdem die vorherige Flasche aufgebraucht wurde, da sich der Wirkstoff in Wasser schneller zersetzt.

- Schütteln Sie das Granulat in der geschlossenen Flasche vor der Wasserzugabe kurz auf.
- Öffnen Sie den kindergesicherten Verschluss durch Niederdrücken und gleichzeitiges Linksdrehen des Deckels.
- Füllen Sie die Flasche bis zur Ringmarkierung (Rille auf der Flasche) mit kaltem Leitungswasser. Zur Kontrolle der Füllhöhe halten Sie die Flasche auf Augenhöhe.
- Verschließen Sie die Flasche und schütteln diese sofort kräftig kopfüber. Anschließend drehen Sie die Flasche wieder um und füllen erneut Wasser bis zur Ringmarkierung auf und schütteln solange kräftig, bis auf dem Boden keine Granulatreste mehr zu erkennen sind. Die Suspension ist jetzt gebrauchsfertig.
- Bitte schütteln Sie die Flasche vor jeder Einnahme kräftig. Zum Abmessen der verordneten Menge benutzen Sie den beiliegenden Messlöffel.
- Die Cefaclor Aristo/Cefaclor Aristo forte Suspension muss im Kühlschrank bei 2°C–8°C aufbewahrt werden.

Einnahme

Die Suspension kann auch während der Mahlzeiten eingenommen werden. Die Fla-

sche vor jeder Einnahme kräftig schütteln. Zum Abmessen der richtigen Dosis beiliegenden Messlöffel benutzen.

Cefaclor Aristo/Cefaclor Aristo forte 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 Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Da eine Kreuzallergie zwischen Cefaclor, Penicillinen und anderen Betalaktam-Antibiotika bestehen kann, müssen mit besonderer Sorgfalt entsprechend vorbekannte Überempfindlichkeitsreaktionen erfragt werden (siehe auch Abschnitt 4.3), da eine Parallelallergie 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).

Maßnahmen bei schweren akuten Überempfindlichkeitsreaktionen (z. B. Anaphylaxie):

Hier muss die Behandlung mit Cefaclor Aristo/Cefaclor Aristo forte sofort abgebro-

chen werden und die üblichen entsprechenden Notfallmaßnahmen müssen 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* (siehe Abschnitt 4.8). In diesem Fall muss Cefaclor unverzüglich abgesetzt und sofort eine entsprechende Behandlung eingeleitet werden. Peristaltikhemmende Präparate 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).

Patienten mit der seltenen hereditären Fructose-Intoleranz, Glucose-Galactose-Malabsorption oder Sucrase-Isomaltase-Mangel sollten Cefaclor Aristo/Cefaclor Aristo forte nicht einnehmen.

Cefaclor Aristo/Cefaclor Aristo forte: 1 Messlöffel enthält 3 g Sucrose (Zucker). Dies ist bei Patienten mit Diabetes mellitus zu berücksichtigen.

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/Cefaclor Aristo forte sollte möglichst nicht mit bakteriostatisch wirkenden Antibiotika (wie z. B. Chloramphenicol, Erythromycin, Sulfonamide oder Tetracycline) kombiniert werden, da die Wirkung von Cefaclor Aristo/Cefaclor Aristo forte 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

Schwangerschaft

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 Sprosspilzbesiedlung 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 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 Abschnitt 4.8).

4.8 Nebenwirkungen

Die folgenden Nebenwirkungen wurden beobachtet:

Siehe Tabelle

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

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:

Organklasse	Sehr häufig ≥1/10	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)
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems			Neutropenie, Agranulozytose, aplastische oder hämolytische Anämie, Eosinophilie		Blutbildveränderungen (Thrombozytopenie, Eosinophilie, Lymphozytose, Leukopenie)	
Erkrankungen des Immunsystems		Allergische Hautreaktionen (z. B. Flush, Juckreiz, Urtikarielles Exanthem, makulopapulöse, morbilliforme Exantheme)	serumkrankheitsähnliche Reaktionen (multiforme Erytheme begleitet von Gelenksbeschwerden mit und ohne Fieber), anaphylaktischer Schock (siehe Abschnitt 4.4), z. B. mit Gesichtsoedem, Zungenschwellung, innere Kehlkopfschwellung mit Einengung der Luftwege, Herzjagen, Atemnot, Blutdruckabfall bis hin zu bedrohlichem Schock. Positiver Coombs-Test, angioneurotische Ödeme, Arzneimittelfieber, Vaginitis		Lymphadenopathie	

Fortsetzung Tabelle

Organklasse	Sehr häufig ≥ 1/10	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)
Erkrankungen des Nervensystems			vorübergehende Schlaflosigkeit, Schläfrigkeit, Nervosität, Hyperaktivität, Verwirrung, Halluzinationen, Schwindel			
Gefäßerkrankungen			vorübergehender Bluthochdruck			
Erkrankungen des Gastrointestinaltraktes		Magendrücken, Übelkeit, Erbrechen, Appetitlosigkeit, Blähungen, weiche Stühle, Durchfall				pseudomembranöse Enterokolitis (siehe Abschnitt 4.4), bei Kindern kann es unter der Behandlung mit Cefaclor zu Zahnverfärbungen kommen.
Leber- und Gallenerkrankungen			reversibler Anstieg von Transaminasen, alkalische Phosphatase		Hepatitis, cholestatischer Ikterus	
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes			Stevens-Johnson-Syndrom, exfoliative Dermatitis, Lyell-Syndrom			
Erkrankungen Niere und Harnwege			interstitielle Nephritis, Anstieg Harnstoff oder Kreatinin		Proteinurie	

- 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 PBP3 gegenüber Cefaclor: Die erworbene Resistenz bei Pneumokokken und anderen Streptokokken beruht auf Modifikationen vorhandener PBP3 als Folge einer Mutation. Für die Resistenz bei Methicillin (Oxacillin)-resistenten Staphylokokken hingegen ist die Bildung eines zusätzlichen PBP3 mit verminderter Affinität gegenüber Cefaclor verantwortlich.
- Unzureichende Penetration von Cefaclor durch die äußere Zellwand kann bei Gram-negativen Bakterien dazu führen, dass die PBP3 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

Definitionen – **S**: sensibel bei Standardexposition; **I**: sensibel bei erhöhter Exposition; **R**: resistent

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 (v. 11.0)

Erreger	S	R
<i>Staphylococcus</i> spp. ¹⁾²⁾	— ¹⁾	— ¹⁾
<i>Streptococcus</i> spp. (Gruppen A, B, C, G) ³⁾	— ²⁾	— ²⁾
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	≤ 0,01 mg/l	> 0,5 mg/l

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

²⁾ Zur Behandlung von Infektionen durch Methicillin-sensible Staphylokokken ist eine Tagesdosis von mindestens 3 x 500 mg erforderlich.

³⁾ 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: April 2021):

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> mit verminderter Penicillin-Empfindlichkeit (Kategorien I und R)
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 Isolate liegt in der Kategorie I (sensibel bei erhöhter Exposition).

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

° Im ambulanten Bereich liegt die Resistenzrate bei < 10 %.

° Tagesdosis von mindestens 3 x 500 mg 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 unten stehenden 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.

Biotransformation

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.

Elimination

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 tumor-erzeugenden 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
 Vorverkleisterte Stärke (aus Mais)
 Methylcellulose
 Natriumdodecylsulfat
 Sucrose
 Xanthangummi
 Aromastoffe

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Die Dauer der Haltbarkeit vor Anbruch beträgt 2 Jahre. Diese Arzneimittel sollen nach dem auf dem Etikett und der Faltschachtel angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwendet werden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

Gewebe/ Körperflüssigkeit	Dosis (mg)	Konzentrationen (µg/ml oder g)
Sputum	500 u. 3 x 500	0–3
Gaumenmandel	500 u. 3 x 500 1000	6–8 2,8
Interstitielle	500	0,625–1,7
Flüssigkeit	1000	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

Die zubereitete Suspension ist bei Lagerung im Kühlschrank (2 °C–8 °C) 14 Tage lang verwendbar.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Die Flasche mit dem Granulat nicht über 30 °C lagern.

Nach Zubereitung der gebrauchsfertigen Suspension:
Im Kühlschrank lagern (2 °C–8 °C).

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Flasche aus Polyethylen mit Schraubdeckel mit Kindersicherung im Umkarton.

Cefaclor Aristo 125 mg/5 ml Granulat zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen

Packungen mit 63,5 g Granulat zur Herstellung von 100 ml Suspension zum Einnehmen [N 1] und 10 × 63,5 g Granulat zur Herstellung von 10 × 100 ml Suspension zum Einnehmen (Klinikpackung).

Cefaclor Aristo forte 250 mg/5 ml Granulat zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen

Packungen mit 63,5 g Granulat zur Herstellung von 100 ml Suspension zum Einnehmen [N 1], 2 × 63,5 g Granulat zur Herstellung von 2 × 100 ml Suspension zum Einnehmen [N 2] und 10 × 63,5 g Granulat zur Herstellung von 10 × 100 ml Suspension zum Einnehmen (Klinikpackung).

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

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

8. ZULASSUNGSNUMMERN

Cefaclor Aristo 125 mg/5 ml Granulat zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen
28204.00.01

Cefaclor Aristo forte 250 mg/5 ml Granulat zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen
28204.01.01

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNGEN/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNGEN

Datum der Erteilung der Zulassungen:
15.03.1994

Datum der letzten Verlängerung der Zulassungen:
25.02.2002

10. STAND DER INFORMATION

08/2021

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

Anforderung an:

Satz-Rechen-Zentrum Berlin

Fachinformationsdienst

Postfach 11 01 71

10831 Berlin