

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

INFECTOCEF® 250 Saft
250 mg/ 5 ml
INFECTOCEF® 500 Saft
500 mg/ 5 ml

Granulat zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Wirkstoff: Cefaclor

INFECTOCEF 250 Saft

1 Flasche mit 63,5g Granulat enthält 5,25g Cefaclor 1 HzO, entsprechend 5g Cefaclor.
2 Flaschen mit je 63,5g Granulat enthalten je 5,25g Cefaclor 1 HzO, entsprechend 5g Cefaclor.
5ml Suspension (1 Messlöffel) enthalten 262,3mg Cefaclor 1 HzO, entsprechend 250mg Cefaclor.

INFECTOCEF 500 Saft

1 Flasche mit 30 g/45g Granulat enthält 5,25g/7,87g Cefaclor 1 HzO, entsprechend 5,0g/7,5g Cefaclor.
2 Flaschen mit je 45g Granulat enthalten je 7,87g Cefaclor 1 HzO, entsprechend 7,5g Cefaclor.
5ml Suspension (1 Messlöffel) enthalten 524,49mg Cefaclor 1 HzO, entsprechend 500mg Cefaclor.

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung: Saccharose

Ponceau 4R (E 124, nur INFECTOCEF 500 Saft)

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

INFECTOCEF 250 Saft: Dieses Arzneimittel enthält 0,005mg Benzylalkohol pro Messlöffel, entsprechend 0,001 mg/ml.

INFECTOCEF 500 Saft: Dieses Arzneimittel enthält 0,002mg Benzylalkohol pro Messlöffel, entsprechend 0,0004 mg/ml.

3. DARREICHUNGSFORM

Granulat zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen

INFECTOCEF 250 Saft

Gelbes bis orangegelbes Granulat

INFECTOCEF 500 Saft

Weißlich-gelbes bis leicht rosafarbenes Granulat

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Zur Behandlung folgender Infektionen, die durch Cefaclor-empfindliche Krankheitserreger verursacht werden und einer oralen Therapie zugänglich sind.

Dazu zählen Infektionen
- der unteren Atemwege
- des Hals-Nasen-Ohren-Bereichs, wie z.B. Otitis media, Sinusitis, Tonsillitis, Pharyngitis
- der Niere und der ableitenden Harnwege
- der Haut und der Weichteilgewebe
- Gonorrhö (nur INFECTOCEF 250 Saft)

Die üblichen und allgemein anerkannten Richtlinien für den angemessenen Gebrauch von antimikrobiellen Wirkstoffen sind bei der Anwendung von INFECTOCEF zu berücksichtigen.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Säuglinge, Kleinkinder und Kinder (von 1 Monat bis 5 Jahre)

Soweit nicht anders verordnet, beträgt die Normaldosierung 30mg Cefaclor/kg Körpergewicht/Tag aufgeteilt in 3 Einzeldosen (entsprechend 3-mal täglich 10mg/kg KG, 8-stündlich).

Bei schwereren Infektionen, bei Otitis media oder bei Infektionen durch weniger empfindliche Erreger: 40 (-50)mg Cefaclor/kg Körpergewicht/Tag, jedoch höchstens 1g Cefaclor pro Tag.

Bei Otitis media kann die Gesamttagesdosis in zwei Teilgaben alle 12 Stunden gegeben werden.

Bei leichten Infektionen, wie z.B. unkomplizierten Infektionen der ableitenden Harnwege, ist eine Dosierung von 20mg Cefaclor/kg Körpergewicht/Tag in zwei bis drei Teilgaben alle 12 bzw. 8 Stunden ausreichend.

Hinweis

Für Säuglinge unter 9 kg Körpergewicht ist INFECTOCEF 500 Saft nicht geeignet, da die Suspension wegen des hohen Wirkstoffgehalts nicht ausreichend genau dosiert werden kann. Für diese Altersgruppe steht INFECTOCEF 250 Saft mit niedrigerem Wirkstoffgehalt zur Verfügung.

Kinder von 6 bis 10 Jahren

Soweit nicht anders verordnet, beträgt die Normaldosierung 3-mal 250mg Cefaclor pro Tag 8-stündlich.

Bei schwereren Infektionen, Otitis media oder Infektionen durch weniger empfindliche Erreger: 4-mal 250mg Cefaclor pro Tag 6-stündlich.

Bei Otitis media kann die Gesamttagesdosis in zwei Teilgaben alle 12 Stunden gegeben werden: 2-mal 500mg Cefaclor.

Bei leichten Infektionen wie z.B. unkomplizierten Infektionen der ableitenden Harnwege: 2-mal 250mg Cefaclor im Abstand von 12 Stunden.

Kinder über 10 Jahre, Jugendliche und Erwachsene

Für Kinder über 10 Jahre, Jugendliche und Erwachsene ist, falls diese mit Suspension behandelt werden sollen, vor allem INFECTOCEF 500 Saft geeignet. Die Normaldosierung beträgt 3-mal 500mg Cefaclor pro Tag 8-stündlich.

Bei schwereren Infektionen, Otitis media oder Infektionen durch weniger empfindliche Erreger : 4-mal 500mg Cefaclor pro Tag 6-stündlich.

Bei Otitis media kann die Tagesdosis in zwei Teilgaben alle 12 Stunden gegeben werden: 2-mal 1.000mg Cefaclor.

Bei leichten Infektionen, wie z.B. unkomplizierten Infektionen der ableitenden Harnwege: 3-mal 250mg Cefaclor pro Tag 8-stündlich.

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

Zur Orientierung kann folgende Tabelle dienen:

INFECTOCEF 250 Saft: 250 mg/Messlöffel (5 ml)

Alter und Gewicht des Kindes	Normaldosierung	höhere Dosierung bei schwereren Infektionen und bei Mittelohrentzündung	niedrigere Dosierung bei leichten Infektionen
1–11 Monate (ca. 5–9 kg)	3 x 62,5 mg entspr. 3 x 1,25 ml	4 x 62,5 mg entspr. 4 x 1,25 ml bzw. 2 x 125 mg entspr. 2 x 2,5 ml	
1–2 Jahre (9–13 kg)	3 x 125 mg entspr. 3 x 2,5 ml	4 x 125 mg entspr. 4 x 2,5 ml bzw. 2 x 250 mg entspr. 2 x 5 ml	
3–5 Jahre (13–20 kg)	morgens 250 mg entspr. 5 ml mittags 125 mg entspr. 2,5 ml abends 250 mg entspr. 5 ml	3 x 250 mg entspr. 3 x 5 ml bzw. 2 x 375 mg entspr. 2 x 7,5 ml	
6–10 Jahre (20–35 kg)	3 x 250 mg entspr. 3 x 5 ml	4 x 250 mg entspr. 4 x 5 ml bzw. 2 x 500 mg entspr. 2 x 10 ml	2 x 250 mg entspr. 2 x 5 ml (morgens und abends)

INFECTOCEF 500 Saft: 500 mg/Messlöffel (5 ml)

Alter und Gewicht des Kindes	Normaldosierung	höhere Dosierung bei schwereren Infektionen und bei Mittelohrentzündung	niedrigere Dosierung bei leichten Infektionen
1–2 Jahre (9–13 kg)	3 x 125 mg entspr. 3 x 1,25 ml	4 x 125 mg entspr. 4 x 1,25 ml bzw. 2 x 250 mg entspr. 2 x 2,5 ml	
3–5 Jahre (13–20 kg)	morgens 250 mg entspr. 2,5 ml mittags 125 mg entspr. 1,25 ml abends 250 mg entspr. 2,5 ml	3 x 250 mg entspr. 3 x 2,5 ml	
6–10 Jahre (20–35 kg)	3 x 250 mg entspr. 3 x 2,5 ml	4 x 250 mg entspr. 4 x 2,5 ml bzw. 2 x 500 mg entspr. 2 x 5 ml	2 x 250 mg entspr. 2 x 2,5 ml (morgens und abends)
über 10 Jahre (über 35 kg)	3 x 500 mg entspr. 3 x 5 ml	4 x 500 mg entspr. 4 x 5 ml bzw. 2 x 1.000 mg entspr. 2 x 10 ml	3 x 250 mg entspr. 3 x 2,5 ml

Den Packungen liegt ein Messlöffel für 5 ml gebrauchsfertige Suspension mit Markierungen zu 1,25 ml und 2,5 ml bei.

Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion
INFECTOCEF 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

INFECTOCEF kann sowohl auf nüchternen Magen als auch während der Mahlzeiten eingenommen werden. Das Ausmaß der Resorption wird dadurch nicht beeinträchtigt.

INFECTOCEF soll in der Regel 7 (–10) Tage lang eingenommen werden, mindestens bis 2–3 Tage nach Abklingen der Krankheitsercheinungen.

Bei der Behandlung von Nebenhöhlenentzündungen und von Infektionen mit β -hämolisierenden Streptokokken ist aus Vorsorglichkeit eine Therapiedauer von mindestens 10 Tagen angezeigt.

Zur Herstellung der gebrauchsfertigen Suspension siehe Abschnitt 6.6.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen Cefaclor, andere Cephalosporine, oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile
- erwiesene schwere Überempfindlichkeitsreaktionen und Überempfindlichkeitsreaktionen vom Soforttyp gegen Penicilline und andere Betalaktam-Antibiotika

Bei Früh- und Neugeborenen sollte INFECTOCEF nicht angewendet werden, da keine ausreichenden Erfahrungen vorliegen.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Bei einer Streptokokken-Tonsillopharyngitis bleibt Penicillin das Mittel der ersten Wahl aufgrund seiner belegten Wirksamkeit bei der Prävention des rheumatischen Fiebers.

Cefaclor sollte nur dann gegeben werden, wenn Penicillin nicht eingesetzt werden kann.

Bei Patienten mit Überempfindlichkeit gegen Penicilline ist das Risiko allergischer Reaktionen gegen Cefaclor erhöht (Kreuzallergie).

Bei Patienten mit allergischer Reaktionsbereitschaft jeglicher Art ist das Risiko für schwerwiegende Überempfindlichkeitsreaktionen auch gegen Cefaclor erhöht, weshalb INFECTOCEF in solchen Fällen mit besonderer Vorsicht angewandt werden sollte.

Bei schweren Magen-Darm-Störungen mit Erbrechen und Durchfall ist eine ausreichende Resorption von INFECTOCEF nicht gewährleistet.

Langfristige und wiederholte Anwendung von INFECTOCEF kann zu einer Superinfektion und Kolonisation mit resistenten Keimen und Sprosspilzen führen. Folgeinfektionen sind entsprechend zu behandeln.

Bei schweren akuten Überempfindlichkeitsreaktionen (z.B. Anaphylaxie) muss die Behandlung mit INFECTOCEF sofort abgebrochen werden und anerkannte Notfallmaßnahmen müssen unverzüglich eingeleitet werden.

Treten während oder in den ersten Wochen nach Therapie mit INFECTOCEF schwere, anhaltende Durchfälle auf, so ist an eine pseudomembranöse Kolitis zu denken.

Hier ist eine Beendigung der Therapie mit INFECTOCEF zu erwägen und ggf. sofort eine angemessene Behandlung einzuleiten (z.B. spezielle Antibiotika/Chemotherapeutika, deren Wirksamkeit klinisch erwiesen ist). Arzneimittel, die die Peristaltik hemmen, sind kontraindiziert.

Die Anwendung von INFECTOCEF 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.

Zahnverfärbungen, die durch die Einnahme von INFECTOCEF entstehen können, sind normalerweise durch intensive Mundhygiene während der Behandlung zu vermeiden.

Einfluss auf labordiagnostische Untersuchungen

Nichtenzymatische Methoden der Harnzuckerbestimmung können ein falsch positives Resultat ergeben. Daher ist der Harnzucker unter der Therapie mit INFECTOCEF enzymatisch zu bestimmen.

Hinweise zu bestimmten sonstigen Bestandteilen

Dieses Arzneimittel enthält Saccharose (Zucker). Patienten mit der seltenen hereditären Fructose-Intoleranz, Glucose-Galactose-Malabsorption oder Saccharase-Isomaltase-Mangel sollten INFECTOCEF nicht einnehmen.

INFECTOCEF Saft kann schädlich für die Zähne sein (Karies).

INFECTOCEF 250 Saft:
1 Messlöffel (= 5 ml) enthält 3,0g Saccharose (Zucker).

INFECTOCEF 500 Saft:
1 Messlöffel (= 5 ml) enthält 2,4g Saccharose (Zucker).

Dies ist bei Patienten mit Diabetes mellitus zu berücksichtigen.

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro Messlöffel, d. h., es ist nahezu „natriumfrei“.

Benzylalkohol kann allergische Reaktionen hervorrufen.

Benzylalkohol wurde mit dem Risiko schwerwiegender Nebenwirkungen ("Gasping-Syndrom") bei Neugeborenen und Kleinkindern in Verbindung gebracht.

Große Mengen Benzylalkohol sollten wegen des Risikos der Akkumulation und Toxizität (metabolische Azidose) nur mit Vorsicht und wenn absolut nötig angewendet werden, insbesondere bei Personen mit eingeschränkter Leber- oder Nierenfunktion und in der Schwangerschaft und Stillzeit.

INFECTOCEF 500 Saft:
Der Farbstoff Ponceau 4R (E 124) kann allergische Reaktionen hervorrufen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

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

Sehr selten 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.

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

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. Nebenwirkungen wie Blutdruckabfall oder Schwindelzustände können allerdings 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:

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)

Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems

- Gelegentlich: Eosinophilie
- Sehr selten: Thrombozytopenie, Lymphozytose, Leukopenie, Neutropenie, Agranulozytose, aplastische oder hämolytische Anämie

Erkrankungen des Nervensystems

- Gelegentlich: Schläfrigkeit, Hyperaktivität, Schwindel
- Sehr selten: Erhöhte Krampfneigung

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

- Häufig: Beschwerden mit Magendrücken, Übelkeit, Erbrechen, Appetitlosigkeit, Blähungen, Bauchschmerzen, weichem Stuhl oder Durchfall. Diese Beschwerden sind meist leichter Natur und klingen während, sonst nach Absetzen der Therapie ab.
- Selten: Pseudomembranöse Kolitis in Form schwerer, anhaltender Durchfälle während oder in den ersten Wochen nach Behandlung (in den meisten Fällen verursacht durch Clostridium difficile) (siehe Abschnitt 4.4); Oberflächliche Zahnverfärbungen, die meist durch intensives Zähneputzen wieder entfernt werden können. Insbesondere bei Kindern sollte während der Behandlung mit INFECTOCEF auf eine sorgfältige Zahnpflege geachtet werden.

Erkrankungen der Nieren und der Harnwege

- Gelegentlich: Interstitielle Nephritis (nach Beendigung der Therapie Spontanabheilung) sowie leichter Anstieg von Harnstoff oder Kreatinin im Blut
- Sehr selten: Proteinurie

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

- Häufig: Allergische Hautreaktionen wie Rash, Juckreiz, urtikarielles Exanthem, makulopapulöse und morbilliforme Exantheme

- Gelegentlich: Schwere Hautreaktionen (wie z. B. Stevens-Johnson-Syndrom, exfoliative Dermatitis, Lyell-Syndrom)

Infektionen und parasitäre Erkrankungen

- Gelegentlich: Superinfektion und Besiedelung mit Cefaclor-resistenten Keimen oder Sprosspilzen bei langfristiger oder wiederholter Anwendung; Vaginitis

Gefäßkrankungen

- Gelegentlich: Vorübergehender Bluthochdruck

Erkrankungen des Immunsystems

- Gelegentlich: Schwere akute Überempfindlichkeitsreaktionen (Anaphylaxie und anaphylaktoide Reaktionen) einschließlich Angioödem. Diese Reaktionen traten teilweise schon nach Erstanwendung auf. Zu Gegenmaßnahmen siehe auch Abschnitt 4.4. Positiver Coombs-Test
Arzneimittelfieber
Serumkrankheitsähnliche Reaktionen: multifforme 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.

Leber- und Gallenerkrankungen

- Gelegentlich: Reversibler Anstieg von Leberenzymen (Transaminasen, alkalische Phosphatase) im Serum
- Sehr selten: Vorübergehende Hepatitis und Cholestase mit Ikterus

Psychiatrische Erkrankungen

- Gelegentlich: Vorübergehende Schlaflosigkeit, Nervosität, Verwirrung, Halluzinationen

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, D-53175 Bonn, Website: <http://www.bfarm.de>, anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Cefaclor ist von geringer Toxizität.

Schwerwiegende Unverträglichkeitserscheinungen wurden nicht mitgeteilt, wenn die Tagesdosen nicht mehr als um das 5-fache überschritten wurden (bei Erwachsenen sind das ca. 15 g und bei Kindern 250 mg Cefaclor pro kg Körpergewicht). Ein spezifisches Antidot gibt es nicht.

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

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe

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

ATC-Code

J01DC04

Wirkmechanismus

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

Beziehung zwischen Pharmakokinetik und Pharmakodynamik

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

Resistenzmechanismen

Eine Resistenz gegenüber Cefaclor kann auf folgenden Mechanismen beruhen:

- Inaktivierung durch Betalaktamasen: Cefaclor besitzt eine weitgehende Stabilität gegenüber Penicillinasen Gram-positiver Bakterien, allerdings nur eine geringe Stabilität gegenüber plasmidkodierten Betalaktamasen (z. B. TEM, SHV), Betalaktamasen mit erweitertem Spektrum (sog. extended spectrum 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

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. 13.0)		
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>	≤ 0,001 mg/l	> 0,5 mg/l

Die I-Kategorie wird nicht angezeigt. Die minimalen Hemmkonzentrationen der I-Kategorie liegen zwischen den Grenzwerten der S- und R-Kategorie.

- 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 2023):

Üblicherweise empfindliche Spezies

Aerobe Gram-positive Mikroorganismen

Staphylococcus aureus °
Staphylococcus aureus (Methicillin-sensibel) °
Staphylococcus saprophyticus ° °
Streptococcus agalactiae
Streptococcus pyogenes

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

Aerobe Gram-positive Mikroorganismen

Staphylococcus epidermidis ° °
Staphylococcus haemolyticus ° °
Staphylococcus hominis ° °
Streptococcus pneumoniae §

Aerobe Gram-negative Mikroorganismen

Escherichia coli
Klebsiella pneumoniae
Proteus mirabilis

Von Natur aus resistente Spezies

Aerobe Gram-positive Mikroorganismen

Enterococcus spp.
Staphylococcus aureus (Methicillin-resistent)
Streptococcus pneumoniae mit verminderter Penicillin-Empfindlichkeit (Kategorien I und R)

Aerobe Gram-negative Mikroorganismen

Enterobacter cloacae
Haemophilus influenzae
Legionella pneumophila
Moraxella catarrhalis
Pseudomonas aeruginosa

Andere Mikroorganismen

Chlamydia spp.
Mycoplasma 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 %.

° Tagesdosis von mindestens 3 x 500 mg erforderlich

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Ergebnisse pharmakokinetischer Untersuchungen bei Kindern weichen nur unwesentlich von denen bei Erwachsenen ab. Die Halbwertszeiten, zum Beispiel, liegen in der gleichen Größenordnung.

Resorption

Cefaclor wird zu mindestens 75 % bis über 92 % überwiegend aus dem oberen Dünndarm resorbiert. Bei Cefaclor-Gabe über einen Zeitraum von 10 Tagen kommt es zu keiner Akkumulation des Antibiotikums.

Die maximale Serumkonzentration (C_{max}) wird nach 30–75 min erreicht (t_{max}). Gleichzeitige Nahrungsaufnahme beeinflusst das Ausmaß der Resorption (AUC) nicht, jedoch deren Geschwindigkeit, so dass sich t_{max} auf etwa 2 h verlängert und C_{max} um 30 % niedriger ist.

Verteilung

Die Bindung von Cefaclor an Serumproteine beträgt etwa 25 %.

Das Verteilungsvolumen beträgt etwa 0,30–0,39 l/kg Körpergewicht. Cefaclor verteilt sich in verschiedene Gewebe und Körperflüssigkeiten derart, dass nach der Gabe einer Dosis von 0,5–1 g Konzentrationen nachgewiesen werden, die über den MHK-Werten für die meisten Infektionserreger lagen. Hohe Konzentrationen werden z.B. in der Prostata und in der Galle erreicht.

Serumspiegel

Nach nüchternen Einnahme einer einzelnen Dosis von 250 mg, 500 mg bzw. 1.000 mg Cefaclor beträgt C_{max} ca. 7 mg/l, 15 mg/l bzw. 26 mg/l nach 60 Minuten.

Bei Säuglingen und Kindern wurden nach Gabe von 10 mg/kg bzw. von 15 mg/kg auf nüchternen Magen eine C_{max} von etwa 10,8 mg/l bzw. 13,1 mg/l gemessen.

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 Elimination erfolgt überwiegend renal durch glomeruläre Filtration. Deshalb kommt es nach Gabe von Probenecid zu höheren und länger anhaltenden Cefaclor-Serumspiegeln.

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 Eliminationshalbwertszeit 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 Eliminationshalbwertszeiten ermittelt als nach niedrigeren Einzeldosen.

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

Die totale Plasma-Clearance beträgt dosisabhängig 370–455 ml/min. Die renale Clearance beträgt 188–230 ml/min.

Linearität

Für Cefaclor wurde eine lineare Dosisabhängigkeit der Serumkonzentration beschrieben.

Spezielle Pharmakokinetik

Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion

Bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion ist die Eliminationshalbwertszeit verlängert.

Bei anurischen Patienten (Creatinin-Clearance \leq 10 ml/min) beträgt die Eliminationshalbwertszeit von Cefaclor bis 3,5 Stunden.

Dennoch kommt es hierdurch bei 3-mal täglicher Einnahme nicht zur Kumulation.

Cefaclor ist hämodialysierbar. Hämodialyse verkürzt die Eliminationshalbwertszeit um 25–30 %.

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 bezüglich 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

INFECTOCEF 250 Saft

Natriumdodecylsulfat
Eisen (III)-hydroxid-oxid x H₂O
Methylcellulose
Simeticon
Xanthangummi
Maisstärke
Erdbeeraroma (mit Benzylalkohol)
Saccharose
Sorbinsäure
Gereinigtes Wasser

INFECTOCEF 500 Saft

Natriumdodecylsulfat
Ponceau 4R (E 124)
Methylcellulose
Natriumcyclamat
Dimeticon (350)
Xanthangummi
Maltodextrin
Aprikosenaroma (mit Benzylalkohol)
Saccharose

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

2 Jahre

Die fertig zubereitete Suspension ist im Kühlschrank (2–8 °C) aufzubewahren (Haltbarkeit: 14 Tage). Nicht verbrauchte Reste sind zu verwerfen.

Das Verfalldatum dieses Arzneimittels ist auf der Verpackung aufgedruckt. Verwenden Sie den Inhalt dieser Packung nicht mehr nach diesem Datum!

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25 °C lagern. Flasche gut verschlossen lagern (nur INFECTOCEF 250 Saft).

Gebrauchsfertige Suspension: Im Kühlschrank (2–8 °C) lagern.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

100 ml und 150 ml Braunglasflasche (Typ III Glas) mit kindergesichertem Schraubverschluss aus Polyethylen/Polypropylen. Messlöffel aus Polypropylen mit Füllmarken bei 1,25 ml, 2,5 ml und 5,0 ml.

INFECTOCEF 250 Saft:

Packungen mit 63,5 g Granulat zur Herstellung von 100 ml Suspension.

Packungen mit 2 x 63,5 g Granulat zur Herstellung von 2 x 100 ml Suspension.

INFECTOCEF 500 Saft:

Packungen mit 30 g Granulat zur Herstellung von 50 ml Suspension.

Packungen mit 45 g Granulat zur Herstellung von 75 ml Suspension.

Packungen mit 2 x 45 g Granulat zur Herstellung von 2 x 75 ml Suspension.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Keine besonderen Anforderungen für die Beseitigung.

Herstellung der Suspension:

1. Schütteln Sie das Pulver vor Öffnen der Flasche kurz auf.
2. Öffnen Sie den kindersicheren Verschluss durch Drücken und gleichzeitiges Drehen nach links. Prüfen Sie, ob die Dichtungsmembran fest mit dem Flaschenrand verbunden ist. Verwenden Sie die Flasche nicht bei Anzeichen von Undichtigkeit (z. B. Pulverrückstände außerhalb der Flasche).
3. Füllen Sie frisches, kaltes Leitungswasser bis zur Markierungsrille im Glas.
4. Verschließen Sie die Flasche wieder und schütteln Sie kräftig, bis das Pulver fein verteilt ist. Warten Sie, bis sich der Schaum gesetzt hat.
5. Füllen Sie nochmals Wasser nach, bis die Flüssigkeit an der Markierung steht. Nach nochmaligem kräftigem Schütteln ist die Suspension gebrauchsfertig. Sie ist im Kühlschrank aufzubewahren.

Schütteln Sie die Flasche vor jedem Gebrauch kräftig und lassen Sie sie etwas stehen, bis sich der auftretende Schaum abgesetzt hat. Zum Abmessen der verordneten Menge benutzen Sie den beiliegenden Messlöffel.

7. INHABER DER ZULASSUNG

INFECTOPHARM Arzneimittel
und Consilium GmbH
Von-Humboldt-Straße 1
64646 Heppenheim
Tel.: 062 52/95 70 00
Fax: 062 52/95 88 44
E-Mail: kontakt@infectopharm.com
Internet: www.infectopharm.com

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

INFECTOCEF 250 Saft: 32825.01.00
INFECTOCEF 500 Saft: 55224.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

INFECTOCEF 250 Saft: 27.11.1996
INFECTOCEF 500 Saft: 15.11.2005

10. STAND DER INFORMATION

Februar 2024

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig