

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

CECLOR MR, 375 mg, tabletki powlekane o przedłużonym uwalnianiu
CECLOR MR, 500 mg, tabletki powlekane o przedłużonym uwalnianiu
CECLOR MR, 750 mg, tabletki powlekane o przedłużonym uwalnianiu

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 tabletki powlekana o przedłużonym uwalnianiu zawiera 375 mg, 500 mg lub 750 mg cefakloru (*Cefaclorum*).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki powlekane o przedłużonym uwalnianiu, niebieskie.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Cefaklor jest wskazany do stosowania w następujących zakażeniach spowodowanych przez wrażliwe szczepy wymienionych bakterii:

- Ostre zapalenie oskrzeli i zaostrzenie przewlekłego zapalenia oskrzeli spowodowane przez *Streptococcus pneumoniae* (szczepy o obniżonej wrażliwości na penicylinę są odporne), *Haemophilus influenzae* (w tym szczepy wytwarzające β -laktamazy), *Haemophilus parainfluenzae*, *Moraxella catarrhalis* (w tym szczepy wytwarzające β -laktamazy), *Staphylococcus aureus* (szczepy odporne na metycylinę są odporne).
- Zapalenie gardła i zapalenie migdałków wywołane przez *Streptococcus pyogenes* (paciorkowce grupy A).
- Zapalenie płuc wywołane przez *Streptococcus pneumoniae* (szczepy o obniżonej wrażliwości na penicylinę są odporne), *Haemophilus influenzae* (w tym szczepy wytwarzające β -laktamazę) i *Moraxella catarrhalis* (w tym szczepy wytwarzające β -laktamazę).
- Zapalenie zatok wywołane przez *Streptococcus pneumoniae* (tylko szczepy wrażliwe na penicylinę), *Haemophilus influenzae* (w tym szczepy wytwarzające β -laktamazę), *Moraxella catarrhalis* (w tym szczepy wytwarzające β -laktamazę).
- Zakażenia dolnego odcinka układu moczowego niepowikłane, w tym zapalenie pęcherza i bakteriuria bezobjawowa wywołane przez *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis* i *Staphylococcus saprophyticus*.
- Zapalenie skóry i przydatków skórnych wywołanych przez *Streptococcus pyogenes*, (paciorkowce grupy A), *Staphylococcus aureus* (w tym szczepy wytwarzające β -laktamazę, szczepy odporne na metycylinę są odporne) i *Staphylococcus epidermidis* (w tym szczepy wytwarzające β -laktamazę, szczepy odporne na metycylinę są odporne).

Przed rozpoczęciem leczenia należy wykonać odpowiednie badania w celu identyfikacji drobnoustroju chorobotwórczego i wykazania jego wrażliwości na cefaklor. Przed uzyskaniem wyników badań można rozpocząć podawanie leku, ale po otrzymaniu wyników należy w razie potrzeby zweryfikować sposób leczenia.

Zazwyczaj cefaklor jest skuteczny w zwalczaniu paciorkowców w nosogardzieli, ale brak danych dotyczących skuteczności w zapobieganiu następstwom zakażeń paciorkowcowych, czyli chorobie reumatycznej i zapaleniu wsierdza.

Należy wziąć pod uwagę oficjalne wytyczne dotyczące właściwego stosowania produktów przeciwbakteryjnych.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Ceclor MR jest lekiem stosowanym doustnie.

Dorośli, w tym osoby w podeszłym wieku

- Zapalenie gardła, zapalenie migdałków, zapalenie oskrzeli, zakażenia skóry i przydatków skórnych – 375 mg dwa razy na dobę.
- Zakażenia dolnego odcinka układu moczowego – 375 mg dwa razy na dobę lub 500 mg raz na dobę.
- Zapalenie płuc – 750 mg dwa razy na dobę.
- Zapalenie zatok – 750 mg dwa razy na dobę.

U osób w podeszłym wieku z prawidłową czynnością nerek nie jest konieczna zmiana dawkowania leku.

Dzieci

Bezpieczeństwo stosowania i skuteczność produktu leczniczego Ceclor MR u dzieci nie zostały określone. Dla dzieci dostępny jest cefaklor w postaci zawiesin doustnych.

W leczeniu zakażeń wywołanych przez *Streptococcus pyogenes* (paciorkowce grupy A), cefaklor należy podawać co najmniej 10 dni.

Cefaklor dobrze się wchłania z przewodu pokarmowego. Lepsze wchłanianie substancji czynnej następuje w obecności pokarmu, dlatego lek Ceclor MR należy podawać podczas posiłku.

Tabletek nie należy dzielić, rozgryzać ani żuć.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną (lub inne cefalosporyny) lub na którąkolwiek substancję pomocniczą.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Przed rozpoczęciem stosowania cefakloru należy upewnić się, czy u pacjenta nie występowały w przeszłości objawy nadwrażliwości na cefaklor, cefalosporyny, penicyliny lub inne leki.

U pacjentów z nadwrażliwością na penicyliny należy stosować cefaklor ze szczególną ostrożnością, ponieważ została udokumentowana możliwość wystąpienia krzyżowej reakcji alergicznej na antybiotyki β -laktamowe, ze wstrząsem anafilaktycznym włącznie.

W przypadku wystąpienia reakcji alergicznej na cefaklor należy przerwać podawanie leku i podjąć odpowiednie środki.

Praktycznie wszystkie antybiotyki o szerokim zakresie działania (w tym makrolidy, półsyntetyczne penicyliny i cefalosporyny) mogą być przyczyną rzekomobłoniastego zapalenia jelit. Dlatego ważne

jest, aby rozpoznanie to brać pod uwagę, jeśli podczas stosowania antybiotyku u pacjenta wystąpi biegunka. Rzekomobłoniaste zapalenie jelit może mieć różny przebieg, od łagodnego po zagrażający życiu. W przypadku łagodnego przebiegu zwykle wystarczy przerwać stosowanie leku. W przypadku umiarkowanego lub ciężkiego przebiegu konieczne jest podjęcie odpowiedniego leczenia. Przeciwwskazane jest podawanie leków hamujących perystaltykę jelit.

Długotrwałe stosowanie cefakloru może prowadzić do namnażania drobnoustrojów opornych. Jeśli podczas leczenia wystąpi nadkażenie, należy podjąć odpowiednie postępowanie.

4.5 Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji

U pacjentów przyjmujących jednocześnie cefaklor i leki przeciwzakrzepowe (m.in. warfarynę lub acenokumarol), notowano rzadko zwiększenie czasu protrombinowego z występującym niekiedy krwawieniem o znaczeniu klinicznym. U tych pacjentów należy rozważyć przeprowadzanie regularnej kontroli czasu protrombinowego i w razie konieczności dostosowanie dawki leku.

Wydalanie nerkowe cefakloru, tak jak i innych antybiotyków β -laktamowych, jest hamowane przez probenecyd.

Wchłanianie cefakloru jest zmniejszone, jeżeli w ciągu godziny od podania antybiotyku pacjent przyjmie leki zobojętniające sok żołądkowy zawierające wodorotlenek magnezu lub glinu. Antagoniści receptora H_2 nie wpływają na szybkość wchłaniania i ilość wchłoniętego leku.

Wpływ na wyniki badań laboratoryjnych

Podczas leczenia cefalosporynami zgłaszano dodatni wynik testu Coombsa. Należy pamiętać, że może to być fałszywie dodatni wynik, związany ze stosowaniem leku. Jest to ważne w przypadku wykonywania badań hematologicznych, próby krzyżowej przed przetoczeniem krwi, testu antyglobulinowego lub testu Coombsa u noworodków urodzonych przez matki leczone cefalosporynami przed porodem.

Cefaklor może powodować fałszywie dodatni wynik próby na obecność glukozy w moczu z roztworem Benedicta lub Fehlinga i tabletkami z siarczanem miedzi.

4.6 Cięża i laktacja

W badaniach na zwierzętach nie wykazano, aby cefaklor zaburzał płodność kobiety lub działał teratogenicznie. Nie przeprowadzono jednak odpowiednich dobrze kontrolowanych badań z udziałem kobiet w ciąży. Z tego powodu lek może być stosowany u kobiet w ciąży jedynie w przypadku zdecydowanej konieczności.

W mleku kobiet, którym podano jednorazowo dawkę 500 mg cefakloru wykryto niewielkie ilości leku. Średnie stężenie wykrywane do 5 godzin po podaniu leku wynosiło 0,2 mikrogramów/ml lub mniej. Śladowe ilości leku wykrywane były po kolejnej godzinie. Nie jest znany wpływ cefakloru na karmione piersią dziecko. Z tego powodu należy zachować szczególną ostrożność stosując lek u kobiet karmiących piersią. Nie przeprowadzono badań z zastosowaniem produktu leczniczego Ceclor MR.

Poród

Podczas porodu lek można stosować jedynie w razie zdecydowanej konieczności.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu

Nie znany.

4.8 Działania niepożądane

Podczas badań klinicznych, w których stosowano cefaklor, większość obserwowanych działań niepożądanych była przemijająca i miała łagodny przebieg. U 1,7% pacjentów wystąpiły związane ze

stosowaniem leku działania niepożądane, powodujące konieczność przerwania terapii. Poniżej podano działania niepożądane, które zgłaszano podczas badań klinicznych. Częstość występowania działań niepożądanych była mniejsza niż 1% (mniej niż u 1 na 100 pacjentów), z wyjątkiem wymienionych poniżej:

Zaburzenia żołądka i jelit

Biegunka 3,4%, nudności 2,5%, wymioty i niestrawność.

Zaburzenia układu immunologicznego

U około 1,7 % pacjentów wystąpiła wysypka, pokrzywka lub świąd.

W badaniach klinicznych reakcja podobna do choroby posurowiczej wystąpiła u jednego pacjenta (0,03%).

Podczas stosowania cefakloru obserwowano objawy podobne do choroby posurowiczej (rumień wielopostaciowy, wysypka i inne objawy skórne z jednoczesnym zapaleniem lub bólem stawów, z gorączką lub bez). Rzadko występowało powiększenie węzłów chłonnych i białkomocz, nie stwierdzano krążących kompleksów immunologicznych oraz typowych następstw choroby. Sporadycznie mogą wystąpić pojedyncze objawy, jednak nie są one wynikiem reakcji przypominających chorobę posurowiczą. Reakcje podobne do choroby posurowiczej są spowodowane nadwrażliwością i występują zazwyczaj podczas leczenia cefaklorem lub po powtórnym jego zastosowaniu. Częściej występują u dzieci niż u dorosłych. Objawy przedmiotowe i podmiotowe zwykle pojawiają się w kilka dni po rozpoczęciu leczenia i mijają kilka dni po jego zakończeniu. Można je łagodzić podając preparaty antyhistaminowe i kortykosteroidy. Nie opisywano żadnych poważnych następstw tych reakcji.

Zaburzenia krwi i układu chłonnego

Eozynofilia.

Zaburzenia układu rozrodczego i piersi

Drożdżyca (2,5%) i zapalenie pochwy (1,7%).

Zgłaszano również następujące objawy, jednak ich związek z leczeniem nie został potwierdzony:

Zaburzenia układu nerwowego

Bóle i zawroty głowy, senność.

Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych

Przemijające zwiększenie stężenia aminotransferazy asparaginianowej (AspAT) i alaninowej (AlAT) oraz fosfatazy zasadowej.

Zaburzenia nerek i dróg moczowych

Przemijające zwiększenie we krwi stężenia azotu mocznikowego i kreatyniny.

Wpływ na wyniki badań laboratoryjnych

Przemijająca trombocytopenia, leukopenia, limfocytoza, neutropenia, nieprawidłowe wyniki badania moczu.

Oprócz wymienionych działań niepożądanych występujących u pacjentów stosujących produkt leczniczy Ceclor MR, następujące objawy obserwowano u pacjentów przyjmujących cefaklor: rumień wielopostaciowy, gorączka, anafilaksja (może występować częściej u osób uczulonych na penicylinę), zespół Stevensa-Johnsona, dodatni wynik testu Coombsa i swędzenie w okolicy narządów płciowych. Objawy rzekomobłoniastego zapalenia jelit mogą wystąpić podczas lub po zakończeniu stosowania antybiotyku. Reakcje anafilaktoidalne mogą występować jako pojedyncze objawy, np. obrzęk naczynioruchowy, osłabienie, obrzęk (w tym obrzęk twarzy i kończyn), duszność, parestezje, omdlenie lub rozszerzenie naczyń krwionośnych.

Rzadko, objawy nadwrażliwości mogą utrzymywać się przez kilka miesięcy.

U pacjentów przyjmujących cefaklor rzadko występowały następujące działania niepożądane: martwica toksyczno-rozplywna naskórka (toksyczna nekroliza naskórkowa), przemijające śródmiąższowe zapalenie nerek, zaburzenia czynności wątroby, żółtaczka cholestatyczna, zwiększenie czasu protrombinowego u pacjentów stosujących jednocześnie cefaklor i warfarynę, przemijająca nadpobudliwość, pobudzenie, nerwowość, bezsenność, omamy, wzmożone napięcie, niedokrwistość aplastyczna, agranulocytoza i niedokrwistość hemolityczna.

Działania niepożądane zgłaszane przez pacjentów przyjmujących inne antybiotyki β -laktamowe: zapalenie okrężnicy, zaburzenia czynności nerek i nefropatia toksyczna.

Niektórym antybiotykom β -laktamowym przypisuje się zdolność wywoływania drgawek, zwłaszcza u pacjentów z zaburzoną czynnością nerek przyjmujących standardowe dawki cefakloru. Jeśli podczas leczenia cefaklorem wystąpią drgawki, należy przerwać stosowanie produktu leczniczego. Jeśli istnieją wskazania kliniczne, należy podać leki przeciwdrgawkowe.

4.9 Przedawkowanie

Objawami przedawkowania cefakloru są: nudności, wymioty, zaburzenia żołądkowo-jelitowe i biegunka.

Leczenie

Ogólnym zaleceniem w przypadku przedawkowania jest zastosowanie leczenia podtrzymującego. Można rozważyć podanie węgla aktywowanego zamiast lub po zakończeniu płukania żołądka. Zastosowanie wymuszonej diurezy, dializy otrzewnowej, hemodializy lub hemoperfuzji z węglem aktywowanym nie wpływa na szybsze usuwanie leku z organizmu.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki przeciwbakteryjne do stosowania ogólnego, cefalosporyny i ich pochodne; kod ATC: J01DA08

Cefaklor jest półsyntetycznym antybiotykiem z grupy cefalosporyn, przeznaczonym do stosowania doustnego. Cefalosporyny wykazują działanie bakteriobójcze, ponieważ hamują syntezę ściany komórkowej bakterii.

W badaniach wykazano, że *in vitro* Ceclor MR działa na następujące bakterie, jednak skuteczność kliniczna leku nie została określona:

Bakterie gram-ujemne:

- *Citrobacter diversus*
- *Neisseria gonorrhoeae*

Bakterie beztlenowe:

- *Propionibacterium acnes*
- *Bacteroides spp.* (z wyjątkiem *Bacteroides fragilis*)
- *Peptococcus spp.*
- *Peptostreptococcus spp.*

Pseudomonas spp., *Acinetobacter calcoaceticus*, większość szczepów *Enterococcus*, *Enterobacter spp.* i indolododatnie szczepy *Proteus* i *Serratia spp.* nie są wrażliwe na cefaklor. Cefaklor nie działa na gronkowców metycylooporne.

Stężenia graniczne

W czasie stosowania zalecanych przez NCCLS metod badania wrażliwości bakterii, kryteria dla metody rozcieńczeń są następujące:

<u>MIC</u>	<u>Interpretacja:</u>
≤ 8 mikrogramów/ml	wrażliwe
= 16 mikrogramów/ml	średnio wrażliwe
≥ 32 mikrogramów/ml	oporne

a dla standardowych metod dyfuzyjnych z wykorzystaniem krążków (krążek zawierający 30 mikrogramów cefakloru), kryteria stref zahamowania wzrostu są następujące:

<u>MIC</u>	<u>Interpretacja:</u>
≥ 18 mm	wrażliwe
= 15–17 mm	średnio wrażliwe
≤ 14 mm	oporne

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Po podaniu produktu leczniczego Ceclor MR w dawkach 375 mg, 500 mg i 750 mg pacjentom po posiłku, średnie maksymalne stężenia leku we krwi wynosiły odpowiednio 4 mikrogramy/ml, 8 mikrogramów/ml i 11 mikrogramów/ml i występowały po 2,5–3 godzinach. W przypadku stosowania leku dwa razy na dobę nie stwierdzono kumulacji leku w organizmie.

U zdrowych osób okres półtrwania cefakloru w osoczu nie zależał od zastosowanej postaci leku i wynosił ok. 1 godziny. Nie jest konieczna zmiana dawkowania leku u pacjentów w podeszłym wieku z prawidłową lub nieznacznie osłabioną czynnością nerek, gdyż zwiększenie maksymalnego stężenia leku w osoczu i wartości AUC nie mają istotnego znaczenia klinicznego.

Brak dowodów świadczących, że cefaklor jest metabolizowany w organizmie ludzkim.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Brak dodatkowych danych przedklinicznych poza zawartymi już w innych częściach Charakterystyki Produktu Leczniczego, które miałyby znaczenie dla lekarza przepisującego lek.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Rdzeń tabletki:

Mannitol
Metylohydroksypropylceluloza
Hydroksypropylceluloza
Hydroksypropylceluloza EF (Extra Fine)
Kopolimer kwasu metakrylowego (typ C)
Stearynowy kwas
Magnezu stearynian

Otoczka tabletki:

Mieszanka barwna „Dark Blue YS-1-4273”
Glikol propylenowy
Talk

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

MINISTERSTWO ZDROWIA
Departament Polityki Lekowej i Farmacji
00-952 Warszawa
ul. Miodowa 15

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

2 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Przechowywać w temperaturze poniżej 30°C.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blistry PVC/polietylen/Aclar/Aluminium, w tekturowym pudełku.

10 tabletek (1 blister po 10 szt.).

14 tabletek (1 blister po 14 szt.).

Nie wszystkie rodzaje opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Szczególne środki ostrożności usuwania i przygotowania leku do stosowania

Brak szczególnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Teva Pharmaceuticals Polska Sp. z o.o.
ul. Emilii Plater 53
00-113 Warszawa
Polska

8. NUMER(-Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Ceclor MR, 375 mg, tabletki powlekane o przedłużonym uwalnianiu – Pozwolenie nr R/6765

Ceclor MR, 500 mg, tabletki powlekane o przedłużonym uwalnianiu – Pozwolenie nr R/6766

Ceclor MR, 750 mg, tabletki powlekane o przedłużonym uwalnianiu – Pozwolenie nr R/6767

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU/DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Ceclor MR, 375 mg, tabletki powlekane o przedłużonym uwalnianiu – 15.04.2005 r.; 19.07.2006 r.; 31.07.2007 r.

Ceclor MR, 500 mg, tabletki powlekane o przedłużonym uwalnianiu – 15.04.2005 r.; 19.07.2006 r.; 31.07.2007 r.

Ceclor MR, 750 mg, tabletki powlekane o przedłużonym uwalnianiu – 15.04.2005 r.; 19.07.2006 r.; 08.08.2007 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

2008-09-16

MINISTERSTWO ZDROWIA
Departament Polityki Lekowej i Farmacji
00-952 Warszawa
ul. Miodowa 15