

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

VERCEF, 125 mg/5 ml, granulat do sporządzania zawiesiny doustnej

VERCEF, 250 mg/5 ml, granulat do sporządzania zawiesiny doustnej

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Granulat do sporządzania zawiesiny doustnej 125 mg/5 ml:

5 ml przygotowanej zawiesiny zawiera 125 mg cefakloru (*Cefaclorum*) w postaci jednowodzianu cefakloru jako substancję czynną oraz substancje pomocnicze, m. in. ok. 2,3 g sacharozy. Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

Granulat do sporządzania zawiesiny doustnej 250 mg/5 ml:

5 ml przygotowanej zawiesiny zawiera 250 mg cefakloru (*Cefaclorum*), w postaci jednowodzianu cefakloru, jako substancję czynną oraz substancje pomocnicze, m. in. ok. 2,1g sacharozy. Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Granulat do sporządzania zawiesiny doustnej.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1. Wskazania do stosowania

VERCEF jest wskazany do leczenia następujących zakażeń wywołanych przez wrażliwe drobnoustroje:

- zakażenia dolnych dróg oddechowych (w tym zapalenie płuc, zapalenie oskrzeli, zaostrzenie przewlekłego zapalenia oskrzeli) wywołane przez *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae**, *Streptococcus pyogenes*
- zapalenie gardła i migdałków wywołane przez *Streptococcus pyogenes***
- zapalenie ucha środkowego i zatok wywołane przez *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae**, gronkowce, *Streptococcus pyogenes*
- zakażenia skóry i tkanek miękkich wywołane przez *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*

- zakażenia układu moczowego (w tym odmiedniczkowe zapalenie nerek, zapalenie pęcherza moczowego) wywołane przez *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, *Klebsiella spp.* i gronkowce koagulazo-ujemne

*Szczepki *Haemophilus influenzae* wytwarzające beta-laktamazy, odporne na penicylinę należy uznać za odporne na cefaklor, mimo że niektóre z tych szczepów wykazują *in vitro* wrażliwość na cefaklor.

**Cefaklor jest skuteczny w eliminacji paciorkowców z nosa i gardła. Jednakże brak jest danych klinicznych potwierdzających jego skuteczność w zapobieganiu gorączce reumatycznej lub bakteryjnemu zapaleniu wsierdza.

Przed rozpoczęciem leczenia preparatem Vercef należy wykonać antybiogram w celu określenia wrażliwości drobnoustroju na cefaklor.

4.2. Dawkowanie i sposób podawania

Cefaklor podaje się doustnie.

Dorośli

Dawka dla dorosłych wynosi zazwyczaj 250 mg co 8 godzin. W cięższych zakażeniach (np. zapalenie płuc) lub wywołanych przez mniej wrażliwe drobnoustroje dawkę można podwoić. Maksymalna dawka dobową wynosi 4 g.

Dzieci powyżej 1 miesiąca

Zazwyczaj stosuje się dawkę 20 mg/kg mc. na dobę w 3 dawkach podzielonych co 8 godzin.

W zapaleniu płuc i oskrzeli dawkę 20 mg/kg mc. na dobę podaje się w 3 dawkach podzielonych, co 8 godzin.

W zakażeniu ucha środkowego i gardła dawka całkowita może być podana w dwóch dawkach co 12 godzin. Zawiesinę w dawce 125 mg/5ml stosuje się u dzieci młodszych, a zawiesinę 250 mg/5 ml u dzieci w wieku powyżej 5 lat, wg schematu poniżej:

Wiek dziecka	Vercef, zawiesina 125 mg/5 ml	Vercef, zawiesina 250 mg/5 ml
< 1 roku życia (9 kg)	2,5 ml trzy razy na dobę	-
1-5 lat (9-18 kg)	5,0 ml trzy razy na dobę	-
> 5 lat	10 ml trzy razy na dobę	5 ml trzy razy na dobę

W cięższych zakażeniach takich jak zapalenie ucha środkowego i zapalenie zatok wywołanych przez mniej wrażliwe bakterie, stosuje się dawkę 40 mg/kg mc. na dobę w dawkach podzielonych. Maksymalna dawka dobową wynosi 1g.

Leczenie zakażeń paciorkowcami beta-hemolizującymi należy kontynuować przez co najmniej 10 dni.

Dzieci w wieku poniżej 1 miesiąca

Skuteczność i bezpieczeństwo podawania nie zostało ustalone dla dzieci poniżej 1 miesiąca życia.

Pacjenci z niewydolnością nerek

Cefaklor może być podawany pacjentom z niewydolnością nerek. Może być konieczne dostosowanie dawki (patrz pkt. 4.4).

Pacjenci dializowani

Hemodializa skraca okres półtrwania cefakloru w osoczu o 25-30%. Przed dializą podaje się dawkę od 250 mg do 1 g, a następnie dawkę podtrzymującą od 250 mg do 500 mg co 6-8 godzin w okresach między dializami.

Pacjenci w podeszłym wieku:

Dawkowanie jak u dorosłych.

Przygotowanie leku do stosowania

Butelka o objętości 75 ml:

Do butelki z suchym granulem dodać w dwóch porcjach 53 ml przegotowanej, ostudzonej wody (do poziomu oznaczonego na butelce). Wstrząsnąć po dodaniu każdej porcji wody, aby uzyskać 75 ml zawiesiny. Zawiesinę wstrząsnąć przed użyciem. Przechowywać w lodówce w temperaturze od 2 °C do 8 °C nie dłużej niż 14 dni.

Butelka o objętości 100 ml:

Do butelki z suchym granulem dodać w dwóch porcjach 70 ml przegotowanej, ostudzonej wody (do poziomu oznaczonego na butelce). Wstrząsnąć po dodaniu każdej porcji wody, aby uzyskać 100 ml zawiesiny. Zawiesinę wstrząsnąć przed użyciem. Przechowywać w lodówce w temperaturze od 2 °C do 8 °C nie dłużej niż 14 dni.

4.3. Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na antybiotyki cefalosporynowe lub którykolwiek ze składników preparatu.

4.4. Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Środki ostrożności: Cefaklor należy ostrożnie podawać pacjentom ze znacznym zaburzeniem czynności nerek. Okres półtrwania cefakloru u chorych z bezmoczem wynosi 2,3 do 2,8 godziny (w porównaniu do 0,6-0,9 godziny u osób zdrowych). Konieczne może być dostosowanie dawki u pacjentów z umiarkowanym lub ciężkim zaburzeniem czynności nerek. Doświadczenie kliniczne z zastosowaniem cefakloru w takich przypadkach jest ograniczone, dlatego też należy prowadzić uważną obserwację pacjentów i wykonywać badania laboratoryjne.

Antybiotyki o szerokim spektrum działania należy ostrożnie stosować u pacjentów z wywiadem wskazującym na przebyte choroby przewodu pokarmowego, a w szczególności zapalenie okrężnicy.

Długotrwałe stosowanie cefakloru może spowodować wzrost flory bakteryjnej odpornej na działanie leku. W przypadku nadkażenia w czasie leczenia, należy podjąć właściwe działanie lecznicze.

U pacjentów otrzymujących antybiotyki cefalosporynowe mogą wystąpić fałszywie dodatnie wyniki testu Coombsa. W badaniach hematologicznych lub w trakcie przeprowadzania próby krzyżowej krwi podczas transfuzji, gdy mniejsze znaczenie mają przeprowadzane testy antyglobulinowe lub w przypadku przeprowadzania testu Coombsa u noworodków, których matki przed porodem otrzymywały cefaklor, należy wziąć pod uwagę fakt, iż dodatnie wyniki testu Coombsa mogą być spowodowane stosowaniem leku.

Cefaklor może powodować fałszywie dodatnie wyniki oznaczeń stężenia glukozy w moczu w testach z roztworem Benedicta lub Fehlinga lub w testach z zastosowaniem tabletek z siarczanem miedzi.

Ostrzeżenia: Przed wprowadzeniem leczenia cefaklorem należy dochować wszelkiej staranności ustalając, czy u pacjenta w wywiadzie wystąpiły przypadki reakcji nadwrażliwości na cefaklor, cefalosporyny, penicyliny lub inne leki. Cefaklor należy ostrożnie podawać pacjentom uczulonym na penicyliny, ponieważ istnieją dobrze

udokumentowane przypadki wystąpienia nadwrażliwości krzyżowej między antybiotykami beta-laktamowymi, w tym anafilaksji.

Jeśli wystąpi reakcja alergiczna na cefaklor należy przerwać podawanie leku i zastosować odpowiednie środki lecznicze.

Rzekomoblioniaste zapalenie okrężnicy może wystąpić po zastosowaniu niemal każdego z antybiotyków o szerokim spektrum działania, w tym makrolidów, penicylin półsyntetycznych i cefalosporyn. Dlatego też należy wziąć pod uwagę tę diagnozę u pacjentów zgłaszających się z biegunką, która wystąpiła w następstwie podawania antybiotyków. Zapalenie okrężnicy może mieć przebieg od lekkiego do zagrażającego życiu. Postać lekka zwykle ustępuje po zaprzestaniu podawania antybiotyku. W przypadkach umiarkowanych do ciężkich należy podjąć odpowiednie leczenie. W takich przypadkach przeciwwskazane jest podawanie leków hamujących perystaltykę. Preparat zawiera sacharozę.

Pacjenci z rzadkimi dziedzicznymi zaburzeniami związanymi z nietolerancją fruktozy, zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy lub niedoborem sacharazy-izomaltazy, nie powinni przyjmować tego produktu leczniczego.

4.5. Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji

Istnieją nieliczne doniesienia o przedłużeniu czasu protrombinowego bez występowania krwawień lub z klinicznie stwierdzonym krwawieniem, u chorych otrzymujących równocześnie cefaklor i warfarynę. Zaleca się, aby podczas dostosowywania dawki u tych pacjentów rozważyć regularne sprawdzanie czasu protrombinowego o ile to konieczne.

W przypadku jednoczesnego stosowania z doustnymi środkami antykoncepcyjnymi konieczne może być dostosowanie dawki.

Wchłanianie cefakloru może się zmniejszyć pod wpływem leków zobojętniających kwas. Wydalanie nerkowe cefakloru jest hamowane przez probenecyd.

4.6. Ciąża i laktacja

Badania na zwierzętach nie wykazały, aby cefaklor wywierał szkodliwy wpływ na płodność zwierząt lub działał teratogenicznie. Jednakże z uwagi na fakt, iż nie

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

przeprowadzono odpowiednich i dobrze kontrolowanych badań u ludzi, należy zachować ostrożność przepisując lek pacjentkom w ciąży.

Niewielkie ilości cefakloru były wykrywane w mleku kobiecym po podaniu pojedynczych dawek 500 mg. Średnie stężenia wynoszące około 0,2 µg/ml lub mniej wykrywano w czasie do pięciu godzin po podaniu leku. W godzinę później wykrywano jedynie ilości śladowe. Ponieważ nie znany jest wpływ cefakloru na karmione niemowlę należy zachować ostrożność podając cefaklor kobietom karmiącym.

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

Lek nie powoduje upośledzenia sprawności psychofizycznej, zdolności prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu.

4.8. Działania niepożądane

Zaburzenia układu immunologicznego

Obserwowano reakcje alergiczne takie jak, odropodobne wykwity skórne, świąd i pokrzywka. Objawy te zwykle ustępują po zaprzestaniu podawania leku. Obserwowano objawy choroby posurowiczej (rumień wielopostaciowy o łagodnym nasileniu, wysypka skórna lub inne objawy skórne wraz z zapaleniem lub bólem stawów, z gorączką lub bez). Limfadenopatia i proteinuria są rzadkie, nie stwierdza się krążących kompleksów immunoglobulin ani innych następstw. Objawy choroby posurowiczej są związane z nadwrażliwością i zazwyczaj występowały podczas drugiego (lub kolejnego) kursu leczenia cefaklorem, lub po nim. Reakcje te występowały częściej u dzieci niż u dorosłych. Objawy pojawiają się zwykle w kilka dni po rozpoczęciu leczenia i zanikają po kilku dniach od zaprzestania terapii. Leki przeciwhistaminowe i kortykosteroidy powodują szybsze ustępowanie objawów. Nie obserwowano poważnych następstw.

W pojedynczych przypadkach mogą wystąpić reakcje rzekomoanafilaktyczne, w tym obrzęk naczynioruchowy, astenia, obrzęk (w tym w twarzy i kończyn), duszność, parestezje, omdlenia, niedociśnienie lub rozszerzenie naczyń krwionośnych.

Rzadko stwierdzano ciężką postać rumienia wielopostaciowego (zespół Stevensa-Johnsona), toksyczno-rozplywną martwicę naskórka i anafilaksję. Anafilaksja może

występować częściej u chorych ze stwierdzoną w wywiadzie nadwrażliwością na penicylinę.

Zaburzenia żołądka i jelit

Najczęstszym objawem niepożądanym bywa biegunka. Rzadko jest na tyle ciężka aby przerywać leczenie cefaklorem. Obserwowano także nudności, wymioty, zapalenie jelita grubego w tym rzekomobłoniaste zapalenie okrężnicy.

Zaburzenia krwi i układu chłonnego

Może wystąpić eozynofilia, dodatni odczyn Coombs'a i rzadko trombocytopenia. Ponadto obserwowano przemijającą limfocytotę, leukopenię, rzadko niedokrwistość hemolityczną, niedokrwistość aplastyczną, agranulocytotę i przemijającą neutropenię.

Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych

Przemijające objawy zapalenia wątroby i żółtaczkę zastoinowej, niewielkie podwyższenie aktywności enzymów wątrobowych AspAT, AlAT oraz fosfatazy alkalicznej.

Zaburzenia nerek i dróg moczowych

Obserwowano rzadkie przypadki przemijającego śródmiąższowego zapalenia nerek oraz niewielkie podwyższenie stężenia mocznika we krwi lub kreatyniny w surowicy lub nieprawidłowe wyniki badania ogólnego moczu.

Obserwowano nefropatię toksyczną podczas leczenia innymi antybiotykami beta-laktamowymi.

Zaburzenia układu nerwowego

Rzadko występują: przemijająca nadmierna ruchliwość, nerwowość, bezsenność, splątanie, wzmożone napięcie mięśni, zawroty głowy, omamy i senność patologiczna.

Antybiotyki beta-laktamowe mogą wywoływać drgawki.

Zaburzenia układu rozrodczego i piersi

Świąd w okolicy narządów płciowych, zapalenie pochwy, kandydoza pochwy.

4.9. Przedawkowanie

Objawy przedawkowania to nudności, wymioty, bóle w nadbrzuszu, biegunka. Jeśli przyjęta dawka cefakloru nie przekracza 5-krotnie dawki dobowej, płukanie żołądka nie jest potrzebne. Stosuje się leczenie objawowe i podtrzymujące.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

Grupa farmakoterapeutyczna w kodzie ATC: J01DC 04.

5.1. Właściwości farmakodynamiczne

Właściwości ogólne

Cefaklor jest półsyntetycznym antybiotykiem z grupy cefalosporyn II generacji do podawania doustnego. Podobnie jak w przypadku innych antybiotyków β -laktamowych mechanizm działania przeciwbakteryjnego cefakloru polega na wiązaniu i hamowaniu pewnych enzymów odpowiedzialnych za syntezę błony komórkowej, mianowicie białek wiążących penicylinę. Wynikiem zahamowania jednego lub więcej ważnych białek wiążących penicylinę jest przerwanie biosyntezy błony komórkowej (peptydoglikanu), co poprzez aktywność autolitycznych enzymów komórki prowadzi do lizy i śmierci.

Cefaklor działa *in vitro* na następujące drobnoustroje:

Tlenowe bakterie Gram-dodatnie:

- Gronkowce*, w tym szczepy koagulazo-dodatnie, koagulazo-ujemne i szczepy wytwarzające penicylinazę
- *Streptococcus pneumoniae*
- *Streptococcus pyogenes* (paciorkowce beta-hemolizujące, grupa A)

* Uwaga: *Staphylococcus aureus* oporny na metycylinę jest także oporny na cefaklor.

Tlenowe Bakterie Gram-ujemne:

- *Escherichia coli*
- *Haemophilus influenzae* (szczepy nie wytwarzające beta-laktamazy)
- *Klebsiella spp.*
- *Proteus mirabilis*

Cefaklor wykazuje *in vitro* minimalne stężenie hamujące (MIC) < 8 $\mu\text{g/ml}$ w stosunku do większości (>90%) szczepów następujących drobnoustrojów:

Tlenowe bakterie Gram-ujemne:

- *Citrobacter diversus*
- *Moraxella (Branhamella) catarrhalis*
- *Neisseria gonorrhoeae*

Beztlenowe bakterie-Gram-dodatnie:

- *Bacteroides spp.* (oprócz *B. fragilis*)

- *Peptococcus*
- *Peptostreptococcus*
- *Propionibacterium acnes*

Uwaga: Cefaklor nie działa na *Pseudomonas spp.*, *Acinetobacter calcoaceticus*, większości enterokoków (np. *Streptococcus faecalis*), większości *Enterobacter spp.*, *Serratia spp.*

5.2. Właściwości farmakokinetyczne

Cefaklor dobrze się wchłania po podaniu doustnym na czczo. Całkowita ilość wchłoniętego leku nie ulega zmianie bez względu na to, czy lek jest podawany z pokarmem czy bez. Gdy cefaklor jest podawany z pokarmem stężenie maksymalne wynosi 50% do 75% wartości osiągniętych na czczo i występuje w 45 do 60 minut później. Po podaniu pojedynczej dawki 250 mg, 500 mg lub 1g cefakloru na czczo średnie maksymalne stężenia w surowicy występują po upływie 30 do 60 minut i wynoszą odpowiednio 7 µg/l i 13 µg/l i 23 µg/l. Około 25% leku występuje w postaci związanej z białkiem. Około 60% do 85% leku jest wydalane przez nerki w postaci nie zmienionej w ciągu ośmiu godzin, przy czym większa część leku pojawia się w moczu w ciągu dwóch godzin. W ciągu 8 godzin po podaniu dawek 250 mg, 500 mg i 1 g maksymalne stężenie w moczu osiągało wartości odpowiednio 600, 900 i 1900 µg/l. Okres półtrwania cefakloru w surowicy u zdrowych ochotników wynosi około 0,6 do 0,9 godziny. U pacjentów z zaburzoną czynnością nerek okres półtrwania w surowicy jest nieznacznie wydłużony. U chorych z całkowitą niewydolnością nerek okres półtrwania leku wynosi od 2,3 do 2,8 godzin. Hemodializa skraca okres półtrwania o 25% do 30%. Stężenie cefakloru w surowicy dla dawek: 250 mg, 500 mg i 1000 mg zostało przedstawione w poniższej tabeli:

N=10

Czas (h)	250 mg	500 mg	1000 mg
0,5	4,38 ± 1,32	8,22 ± 2,66	8,82 ± 2,85
1,0	6,31 ± 0,95	15,22 ± 2,39	25,44 ± 3,70
2,0	1,94 ± 0,47	6,99 ± 1,49	12,74 ± 4,50
4,0	0,20 ± 0,18	1,83 ± 0,90	1,94 ± 0,28
6,0	0	0	0

25% cefakloru występuje w postaci związanej z białkiem

5.3. Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Brak dodatkowych danych.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1. Wykaz substancji pomocniczych

Guma ksantanowa, benzoesan sodu, sacharoza (ok. 2,3 g w preparacie Vercef 125 mg/5 ml oraz ok. 2,1 g w preparacie Vercef 250 mg/5 ml), krzemionka koloidalna bezwodna, Allura Red, aromat truskawkowy, cytrynian sodu, kwas cytrynowy bezwodny, emulsja simetikonu (30% w/w).

6.2. Niezgodności farmaceutyczne

Nie obserwowano.

6.3. Okres ważności

Granulat – 24 miesiące

Zawiesina - 14 dni

6.4. Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Granulat do sporządzania zawiesiny 125 mg/5 ml

Granulat przechowywać w temperaturze do 25 °C. Chronić od światła i wilgoci.

Przygotowaną zawiesinę należy przechowywać w lodówce w temperaturze od 2°C do 8°C, nie dłużej niż 14 dni.

Granulat do sporządzania zawiesiny 250 mg/5 ml

Granulat przechowywać w temperaturze do 25 °C. Chronić od światła i wilgoci.

Przygotowaną zawiesinę należy przechowywać w lodówce w temperaturze od 2°C do 8°C nie dłużej niż 14 dni.

6.5. Rodzaj i zawartość pojemnika

Butelka z HDPE o objętości 75 ml w tekturowym pudełku, zawierająca 37,5 g granulatu do sporządzania 75 ml zawiesiny lub butelka o objętości 100 ml z HDPE w tekturowym pudełku, zawierająca 50 g granulatu do sporządzania 100 ml zawiesiny.

6.6. Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania leku do stosowania

Brak szczególnych wymagań

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Ranbaxy (Poland) Sp. z o. o.

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

ul Kubickiego 11
02-954 Warszawa

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

Vercef granulat do sporządzania zawiesiny doustnej 125 mg/5 ml: 7321

Vercef granulat do sporządzania zawiesiny doustnej 250 mg/5 ml: 4536

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

Vercef granulat do sporządzania zawiesiny doustnej 125 mg/5 ml: 08.10.1997/
16.01.2003/04.03.2004/27.12.2007

Vercef granulat do sporządzania zawiesiny doustnej 250 mg/5 ml:

09.11.1999/04.03.2004/05.01.2005/19.12.2005

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

2008 -12- 12

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