

SPRAWDZONO  
POD WZGLĘDEM  
2008-06-09

## CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

### 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

VERCEF, 500 mg, kapsułki

### 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jedna kapsułka zawiera 500 mg cefakloru (*Cefaclorum*) w postaci jednowodzianu.  
Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

### 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Kapsułki

### 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

\* Szczepy *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.

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

Zapalenie zatok: 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 ciężkich zakażeniach (np. zapalenie płuc) lub wywołanych przez mniej wrażliwe drobnoustroje dawkę można zwiększyć do 500 mg co 8 godzin. Maksymalna dawka dobową wynosi 4 g.

##### **Pacjenci z niewydolnością nerek**

Cefaklor może być podawany pacjentom z niewydolnością nerek. Może być konieczne dostosowanie dawki (patrz punkt 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 250-500 mg co 6-8 godzin w okresach między dializami.

##### **Pacjenci w podeszłym wieku:**

Dawkowanie jak u dorosłych.

##### **Czas trwania leczenia:**

Zazwyczaj leczenie trwa 7 lub 14 dni. W leczeniu zakażeń wywołanych przez paciorkowce  $\beta$ -hemolizujące lek należy podawać co najmniej 10 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 bezmocem 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.

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

#### **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**

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

### Zaburzenia układu immunologicznego

Obserwowano reakcje alergiczne takie jak wysypka, świąd, pokrzywka. Objawy te zwykle ustępują po zaprzestaniu podawania leku. Obserwowano także 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 występowały podczas drugiego (lub kolejnego) kursu leczenia cefaklorem lub po nim. Reakcje te występują 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 innych ciężkich 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 przejściową limfocytozę, leukopenię, rzadko anemię hemolityczną, anemię aplastyczną, agranulocytozę i odwracalną neutropenię.

### Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych

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

### Zaburzenia nerek i dróg moczowych

Przemijające śródmiąższowe zapalenie nerek, niewielkie podwyższenie stężenia mocznika lub kreatyniny w surowicy krwi, nieprawidłowe wyniki badania ogólnego moczu.

### Zaburzenia układu nerwowego

Rzadko występują: pobudzenie, nerwowość, bezsenność, splątanie, wzmożone napięcie mięśni, zawroty głowy, omamy, 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**

### **5.1. Właściwości farmakodynamiczne**

Grupa farmakoterapeutyczna w kodzie ATC: J01DA04

#### **Właściwości ogólne**

Cefaklor jest półsyntetycznym antybiotykiem z grupy cefalosporyn II generacji do podawania doustnego. Podobnie jak w przypadku innych antybiotyków  $\beta$ -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)

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

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

Tlenowe Bakterie Gram-ujemne:

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

Cefaklor wykazuje *in vitro* minimalne stężenie hamujące (MIC) < 8 µg/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 osiąganych 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

Skrobia kukurydziana zmodyfikowana, krzemionka koloidalna bezwodna, kroskarmeloza sodowa, magnezu stearynian.

Skład otoczki:

wieczko: żelatyna, czerwień koszenilowa, karmoizyna, błękit brylantowy, tytanu dwutlenek, metylu parahydroksybenzoesan, propylu parahydroksybenzoesan.

korpus kapsułki: żelatyna, metylu parahydroksybenzoesan, propylu parahydroksybenzoesan., tytanu dwutlenek, czarny tlenek żelaza.

tusz do nadruku: szelak, alkohol etylowy, alkohol izopropylowy, alkohol n-butyłowy, glikol propylenowy, woda, wodorotlenek amonu, żelaza tlenek czarny, wodorotlenek potasu.

### 6.2. Niezgodności farmaceutyczne

Nie obserwowano.

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

**6.3. Okres ważności**

2 lata

**6.4. Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu**

Przechowywać w temperaturze poniżej 25° C. Chronić od wilgoci.

**6.5. Rodzaj i zawartość opakowania**

Butelka z HDPE.

Blistry PVC/PVdC. Jedno opakowanie zawiera jeden blister po 15 kapsulek.

**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.  
ul. Kubickiego 11  
02-954 Warszawa

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

4535

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

09.11.1999/04.03.2004/05.01.2005/29.12.2005

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

2008 -08- 19

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