

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Cefaclor Terapia 250 mg capsule

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

O capsulă conține cefaclor sub formă de cefaclor monohidrat.

Excipienți cu efect cunoscut: Ponceau 4R (E 124) 0,0048 mg, carmoisină (E 122) 0,012 mg, parahidroxibenzoat de metil 0,504 mg și parahidroxibenzoat de propil 0,126 mg pentru o capsulă.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Capsulă.

Capsule gelatinoase tari nr 2. cu capac albastru-violet și corp alb, imprimate cu „CEFACLOR 250” pe capac și corp, conținând granule albe până la aproape albe.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Cefaclor Terapia este indicat pentru tratamentul următoarelor infecții produse de tulpini sensibile de microorganisme:

Infecții ale tractului respirator, inclusiv pneumonie, bronșite, acutizări ale bronșitelor cronice, faringite, amigdalite și ca parte a tratamentului sinuzitei.

Otită medie.

Infecții ale pielii și a țesuturilor moi.

Infecții ale tractului urinar, inclusiv pielonefrite și s-a dovedit că Cefaclor Terapia este eficient în infecții acute și cronice ale tractului urinar.

Cefaclor Terapia este în general eficace în eradicarea streptococilor din orofaringe. Totuși, nu sunt încă disponibile date care să susțină eficacitatea acestui antibiotic în profilaxia reumatismului articular acut sau a endocarditei bacteriene.

4.2 Doze și mod de administrare

Doze

Adulți și vârstnici

Doza uzuală este de 250 mg cefaclor la intervale de 8 ore. Pentru infecții severe sau infecții determinate de organisme mai puțin sensibile doza poate fi dublată.

Doze de 4 g/zi cefaclor au fost administrate fără efecte adverse la subiecți sănătoși pe o perioadă de 28 zile, dar doza zilnică totală nu trebuie să depășească această cantitate.

Grupe speciale de pacienți

Copii cu vârsta peste 6 ani

Doza uzuală recomandată pentru copii este de 20 mg cefaclor/kg și zi, fracționat la intervale de 8 ore. Pentru bronșită și pneumonie, doza este de 20 mg/kg/zi în doze divizate administrate de 3 ori pe zi. Pentru otita medie și faringite, doza zilnică totală poate fi divizată și administrată la fiecare 12 ore.

Pentru infecții severe, otită medie, sinuzită și infecții determinate de organisme mai puțin sensibile se recomandă o doză de 40 mg cefaclor/kg pe zi, până la 1 g cefaclor pe zi.

Pentru doze mai mici de 250 mg se vor folosi forme farmaceutice adecvate.

Durata tratamentului

În caz de infecții cu streptococ β -hemolitic durata tratamentului este de cel puțin 10 zile.

Copii cu vârsta sub 6 ani

Nu s-a stabilit siguranța și eficacitatea pentru copii cu vârsta aflată sub 1 lună, iar datorită formei farmaceutice, Cefaclor Terapia 250 mg capsule este contraindicat la copii cu vârsta sub 6 ani.

Pacienți cu insuficiență renală

Cefaclor poate fi administrat în prezența afectării funcției renale. În aceste condiții doza este de obicei neschimbată (vezi pct 4.4).

Pacienți hemodializați

Hemodializa scade timpul de înjumătățire plasmatică prin eliminare a cefaclor cu 25-30%. La pacienții hemodializați, se recomandă administrarea unei doze de încărcare de 250 mg - 1g cefaclor, înaintea ședinței de dializă și se recomandă o doză terapeutică de 250-500 mg la fiecare 6-8 ore menținută între două ședințe de dializă.

Mod de administrare

Cefaclor Terapia se administrează pe cale orală.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate cefaclor, la alte cefalosporine sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Înainte de inițierea tratamentului cu cefaclor, trebuie efectuată anamneză completă privind reacțiile anterioare de hipersensibilitate la cefaclor, cefalosporine, peniciline sau alte medicamente.

Cefaclor trebuie administrat cu prudență la pacienții cu antecedente de sensibilitate la peniciline datorită faptului că a fost în mod clar documentată hipersensibilitatea încrucișată, inclusiv anafilaxia printre antibioticele beta-lactamice.

Dacă apare o reacție alergică, administrarea medicamentului trebuie întreruptă și se va institui un tratament adecvat în funcție de starea clinică a pacientului.

Colita pseudomembranoasă a fost raportată la aproape toate antibioticele cu spectru larg, inclusiv macrolide, peniciline semisintetice și cefalosporine. Este important, prin urmare, să se ia în considerare acest diagnostic la pacienții care prezintă diaree în asociere cu utilizarea de antibiotice. O astfel de colită poate varia ca severitate de la forme usoare până la forme care pun viața în pericol. Cazurile usoare, de obicei, răspund la întreruperea medicamentului. În cazurile moderate până la severe, trebuie luate măsuri corespunzătoare.

Pacienți cu insuficiență renală

Cefaclor trebuie administrat cu precauție la pacienții cu insuficiență renală severă. La pacienții anurici timpul de înjumătățire a cefaclor este de 2,3-2,8 ore (în comparație cu 0,6-0,9 ore la subiecți sănătoși). Ajustarea dozelor la pacienții cu insuficiență renală moderată sau severă nu este uzual necesară. Experiența clinică cu cefaclor în aceste condiții este limitată, de aceea se recomandă supraveghere clinică și paraclinică atentă.

Antibioticele cu spectru larg trebuie prescrise cu prudență la persoanele cu antecedente de boli gastro-intestinale, în special cu colită.

Tratamentul de lungă durată cu cefaclor poate duce la creșterea microorganismelor rezistente. Dacă în timpul tratamentului apar suprainfecții, trebuie luate măsuri speciale.

În timpul tratamentului cu cefalosporine poate să apară pozitivarea testului Coombs direct. În studiile hematologice sau în procedurile de potrivire în transfuzie, atunci când sunt efectuate teste anti-globuline sau în testele Coombs a nou-născuților ai căror mame au primit antibiotice de tip cefalosporine înainte de naștere trebuie recunoscut faptul că un test Coombs pozitiv poate fi datorat medicamentului.

În timpul tratamentului cu cefaclor poate să apară o reacție fals pozitivă la testul determinării glucozuriei atunci când se utilizează soluția Benedict, Fehling sau sulfat de cupru.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Au fost raportate cazuri rare de prelungire a timpului de protrombină, cu sau fără sângerare, la pacienții care au utilizat cefaclor asociat cu anticoagulate de tip cumarinic. Se recomandă ca la astfel de pacienți trebuie luată în considerare monitorizarea periodică a timpului de protrombină, cu ajustarea dozelor dacă este necesar.

Excreția renală a cefaclor este inhibată de către probenecid.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

În studiile efectuate la animale, cefaclorul nu a dovedit potențial teratogen și fetotoxic. Nu s-au efectuat studii bine controlate la femeile gravide, iar rezultatele studiilor non-clinice nu sunt întotdeauna predictibile pentru răspunsul la om. Ca urmare, în timpul sarcinii se recomandă utilizarea cefaclorului numai dacă este absolut necesar, după evaluarea raportului beneficiu terapeutic matern/risc potențial fetal.

Alăptarea

Cefaclor se excretă în cantități mici în laptele matern. Cantități mici de cefaclor au fost detectate în laptele matern după administrarea unei singure doze de 500 mg cefaclor. Cantități medii de aproximativ 0,2 μg/ml sau mai mici au fost detectate la 5 ore de la administrare. Cantități mai mari au fost detectate la o oră de la administrare. Deoarece efectul cefaclorului la copiii alăptați nu este cunoscut, se recomandă întreruperea alăptării în timpul tratamentului cu cefaclor.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Cefaclor Terapia nu are nicio influență asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

Reacțiile adverse sunt clasificate în funcție de frecvență, utilizând următoarea convenție: foarte frecvente ($\geq 1/10$), frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$), mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $< 1/100$), rare ($\geq 1/10000$ și $< 1/1000$), foarte rare ($< 1/10000$), cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile).

Tulburări hematologice și limfatice

Eozinofilie, teste Coombs pozitive și, rareori, trombocitopenie. Limfocitoză tranzitorie, leucopenie și, rareori, anemie hemolitică, anemie aplastică, agranulocitoză și neutropenie reversibilă. Vezi pct. 4.5.

Tulburări ale sistemului imunitar

S-au observat reacții alergice, cum sunt erupțiile morbiliforme, prurit și urticarie. Aceste reacții dispar, de obicei, după întreruperea tratamentului.

În timpul administrării cefaclorului au fost raportate manifestări asemănătoare bolii serului (eritem polimorf minor, erupții cutanate tranzitorii sau alte manifestări cutanate însoțite de artrită/artralgie, cu sau fără febră). În cazuri rare, pot să apară limfadenopatie și proteinurie, fără complexe imune circulante și fără date despre sechele.

Ocazional, pot să apară simptome singulare dar nu ca reacții asemănătoare cu cele din boala serului. Reacții asemănătoare cu cele din boala serului sunt aparent rezultatul hipersensibilității și apar de obicei în timpul sau după a doua cură (sau următoarele) de tratament cu cefaclor. Astfel de reacții au fost raportate mai frecvent la copii decât la adulți. Semnele și simptomele apar de obicei la câteva zile de la începerea tratamentului și apoi dispar la câteva zile de la întreruperea tratamentului. Antihistaminicele și corticosteroizii par a accelera dispariția acestui sindrom. Nu au fost raportate sechele grave.

Există cazuri rare de eritem multiform major (sindrom Stevens-Johnson), necroliză epidermică toxică și anafilaxie. Anafilaxia poate fi mai frecventă la pacienții cu antecedente de alergii la penicilină. Evenimentele anafilactice se pot prezenta ca simptome solitare, inclusiv angioedem, astenie, edem (inclusiv față și membre), dispnee, parestezii, sincopă sau vasodilatație.

Rareori, simptomele de hipersensibilitate pot persista timp de mai multe luni.

Tulburări ale sistemului nervos

Hiperactivitate reversibilă, agitație, nervozitate, insomnie, confuzie, hipertonie, amețeli, halucinații și somnolență au fost raportate rar.

Tulburări gastrointestinale

Cea mai frecventă reacție adversă a fost diareea. Este rareori suficient de severă pentru a justifica întreruperea tratamentului. Colita, inclusiv cazuri rare de colită pseudomembranoasă au fost raportate. Greață și vărsături.

Tulburări hepatobiliare

Hepatită tranzitorie și icter colestatic au fost raportate rar, creșteri ușoare ale AST, ALT sau ale fosfatazei alcaline.

Tulburări renale și ale căilor urinare

Nefrită interstițială reversibilă a apărut rar, de asemenea, creșteri ușoare ale ureei sanguine sau a creatininei serice sau sumar de urină anormal.

Tulburări ale aparatului genital și ale sânelui

Prurit genital, vaginită, moniliază vaginală.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată la

Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale

Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1

Bucuresti 011478- RO

Tel: + 4 0757 117 259

Fax: +4 0213 163 497

e-mail: adr@anm.ro.

4.9 Supradozaj

În caz de supradozaj, pot să apară tulburări digestive: greață, vărsături, dureri epigastrice, diaree.

Tratament: cu excepția cazului în care a fost ingerată de 5 ori doza zilnică totală normală, nu va fi necesară decontaminarea gastro-intestinală.

Managementul general poate consta din terapie de susținere.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: alte antibiotice beta-lactamice, cefalosporine de generația a II-a, cod ATC: J01DC04

Cefaclor este un antibiotic cefalosporinic semisintetic. Acțiunea anti-bacteriană a cefalosporinelor rezulta din inhibarea sintezei peretelui celular.

Cefaclor este activ împotriva următoarelor organisme *in vitro*:

Streptococi alfa și beta-hemolitici

Stafilococi inclusiv stafilococi coagulazo-pozitivi, coagulazo-negativi și tulpini producătoare de penicilinază

Streptococcus pneumoniae

Streptococcus pyogenes (streptococi beta-hemolitici de grup A)

Branhamella catarrhalis

Escherichia coli

Proteus mirabilis

Klebsiella spp.

Haemophilus influenzae, inclusiv tulpini rezistente la penicilină.

Cefaclor nu are activitate împotriva *Pseudomonas* spp. sau *Acinetobacter* spp. Stafilococii metilino-rezistenți și cele mai multe tulpini de enterococi (de exemplu, *Str. faecalis*) și *Str. Pneumoniae* rezistent la penicilină sunt rezistente la cefaclor.

Cefaclor nu este activ împotriva celor mai multe tulpini de *Enterobacter* spp., *Serratia* spp., *Morganella morganii*, *Proteus vulgaris* și *Providencia rettgeri*.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Cefaclor se absoarbe bine după administrare orală a jeun. Absorbția totală este aceeași, indiferent dacă medicamentul este administrat cu sau fără alimente. Cu toate acestea, atunci când este luat cu alimente, concentrația maximă atinsă este de 50% până la 75% față de cea observată când medicamentul este administrat a jeun și în general apare 45-60 de minute mai târziu. După

administrarea dozelor de 250 mg, 500 mg și 1 g a jeun, nivelurile medii plasmatice maxime de aproximativ 7, 13 și 23 $\mu\text{g/l}$, au fost obținute în 30 până la 60 de minute.

Aproximativ 60% până la 85% din medicament este excretată nemodificată în urină în decurs de opt ore, cea mai mare parte fiind eliminată în primele două ore. În timpul perioadei de opt ore, concentrația urinară maximă a următoarelor doze de 250 mg, 500 mg și 1 g au fost de aproximativ 600, 900 și 1900 $\mu\text{g/l}$.

Timpul de înjumătățire plasmatică la subiecții sănătoși este de 0,6 până la 0,9 ore. Probenecidul prelungește semnificativ timpul de înjumătățire plasmatică.

La pacienții cu funcție renală redusă, timpul de înjumătățire plasmatică a cefaclor este ușor prelungit.

La cei cu absența completă a funcției renale, timpul de înjumătățire plasmatică a moleculelor intacte este de 2,3 – 2,8 ore. Nu au fost determinate căi de excreție la pacienții cu insuficiență renală semnificativă. Hemodializa scurtează timpul de înjumătățire de 25% la 30%.

Concentrațiile plasmatice de cefaclor pentru diferite doze sunt prezentate în tabelul de mai jos:

Concentrațiile plasmatice de cefaclor pentru doze de 250 mg, 500 mg și 1000 mg

N=10			
Timp (ore)	250 mg	500 mg	1000 mg
0,5	4.38 \pm 1.32	8.22 \pm 2.66	8.82 \pm 2.85
1,0	6.3 1 \pm 0.95	15.22 \pm 2.39	25.44 \pm 3.70
2,0	1.94 \pm 0.47	6.99 \pm 1.49	12.74 \pm 4.50
4,0	0.20 \pm 0.18	1.83 \pm 0.90	1.94 \pm 0.28
6,0	0	0	0

5.3 Date preclinice de siguranță

Nu există date preclinice relevante pentru medic, în plus față de cele deja incluse în alte secțiuni ale RCP.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Conținutul capsulei:

Amidon de porumb pregelatinizat

Dioxid de siliciu coloidal anhidru

Croscarmeloză sodică

Stearat de magneziu

Capsulă:

Capac :

Gelatină

Ponceau 4R (E 124)

Carmoisină (E 122)

Brilliant blue (E 133)

Dioxid de titan (E171)

Parahidroxibenzoat de metil

Parahidroxibenzoat de propil

Corp:

Dioxid de titan (E 171)

Gelatină

Parahidroxibenzoat de metil

Parahidroxibenzoat de propil

Cerneală de imprimare : Shellac, alcool etilic, alcool izopropilic, alcool n-butilic, propilenglicol, apă purificată, hidroxid de amoniu concentrat, oxid negru de fer (E 172), hidroxid de potasiu.

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

2 ani

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra la temperaturi sub 25°C, în ambalajul original.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Cutie cu 1 blister din PVC/PVDC-Al cu 15 capsule.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

Fără cerințe speciale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Terapia SA

Str. Fabricii nr. 124, Cluj-Napoca, România

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

12311/2019/01

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data ultimei reînnoiri a autorizației - August 2019

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

August 2019

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe website-ul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România <http://www.anm.ro> .