

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО

Приложение към
разрешение за употреба № 11-3679/14.06.01

607/27.07.01, *Димитров*

1. Име на лекарственото средство:

СЕС 500

/ЦЕК/

2. Количествен и качествен състав:

1 ефервесцентна таблетка съдържа: 524,48 mg cefaclor 1 H₂O
съответстващ на 500 mg cefaclor

3. Лекарствена форма:

Ефервесцентни таблетки

4. Клинични данни:

4.1. Показания:

Прилага се за лечение на остри и хронично обострени инфекции с различна степен на тежест, които са причинени от cefaclor-чувствителни бактерии и заболяванията са подходящи за перорална терапия.

За лечение са показани следните инфекции:

- на горните и долни дихателни пътища
- на уши, нос и гърло - като отитис медиа, синусит, тонзилит и фарингит
- на бъбреците и долните пикочни пътища
- на кожа, меки тъкани
- гонорея

4.2. Дозировка и начин на приложение:

Възрастни и деца над 10 години:

Стандартната дозировка е 500 mg cefaclor 3 пъти дневно.

Дозата може да бъде удвоена при тежки инфекции (като пневмония) или инфекции, причинени от по-малко чувствителни бактерии.

В отделни случаи възрастни са получили дози до 4 g дневно, които са били понесени добре. Тази доза не трябва да бъде надвишавана.

При леки инфекции като инфекции на долните пикочни пътища, протичащи без усложнения, е достатъчна дозировка от 250 mg cefaclor 3 пъти дневно.

Дозировка от 3 g cefaclor, комбинирана с 1 g probenecid се предписва при лечение на остър гонореен уретрит при мъже и жени.

Деца от 6 до 10 години:

Обичайната дозировка е 250 mg cefaclor 3 пъти дневно.

При тежки инфекции, отитис медиа или инфекции, причинени от по-малко чувствителни бактерии е необходима доза от 250 mg cefaclor 4 пъти дневно.

Отитис медиа може да бъде третиран с 500 mg cefaclor 2 пъти дневно.

При леки инфекции, като инфекции на долните пикочни пътища, протичащи без усложнения, е достатъчна доза от 250 mg cefaclor 2 пъти дневно.



Деца под 6 години:

Ако няма друго предписание, се прилага дозировка от 30 mg cefaclor/kg телесно тегло/ден, разделена на 3 отделни приема.

В случай на тежки инфекции, отитис медиа или инфекции, причинени от по-малко чувствителни патогени, се препоръчва доза от 40 до 50 mg cefaclor/kg телесно тегло/ден при максимално 1 g cefaclor дневно.

В случай на отитис медиа, общата дневна доза може да бъде дадена на 2 отделни приема през 12 часа. При леки инфекции, като инфекции на долните пикочни пътища, протичащи без усложнения, е достатъчна дозировка от 20 mg cefaclor/kg телесно тегло/ден, приета в 2-3 отделни приема на всеки 8 или 12 часа.

Дозировка при пациенти с нарушена бъбречна функция:

Cefaclor може да се приема и при пациенти с нарушена бъбречна функция, без да се налага промяна на дозата.

Хемодиализата скъсява серумния полу-живот с 25-30 %. За пациенти, които са на непрекъснатата хемодиализа, преди диализа трябва да бъде приложена начална доза от 250 mg до 1 g. Поддържащата доза, приета през времето между две диализи е същата, като гореспоменатата дозировка.

Начин и продължителност на приложение:

Ефервесцентните таблетки трябва да се разтворят в чаша с 3-4 суп.лжж. вода, да се оставят да се разтворят добре и да се изпият незабавно. След това се препоръчва да се изпие отново известно количество вода.

СЕС може да се приема по време на хранене, без да се нарушава абсорбцията му.

Като правило cefaclor трябва да се приема 7-10 дни - най-малко 2-3 дни след изчезване симптомите на заболяването.

За лечение на синусит и инфекции с бета-хемолитични стрептококи се препоръчва продължителност на терапията най-малко 10 дни.

Пероралното приложение на cefaclor не е подходящо при пациенти с тежки гастроинтестинални заболявания, придружени с повръщане и диария, тъй като не е гарантирана адекватна абсорбция.

4.3. Противопоказания:

Cefaclor не трябва да се прилага при случаи на известна алергия към cefaclor, към други цефалоспорици или към някое от помощните вещества в състава на препарата.

4.4. Специални противопоказания и специални предупреждения за употреба:

При случаи на известна свръхчувствителност към пеницилин може да възникне кръстосана алергия и към СЕС.

Cefaclor трябва да се прилага много внимателно при пациенти с изявени алергии или бронхиална астма.



4.5. Лекарствени и други взаимодействия:

Антибиотици

Cefaclor не трябва да се комбинира с бактериостатично-действащи лекарства (напр. хлорамфеникол, еритромицин, сулфонамиди или тетрациклини), тъй като между тях съществува известен антагонизъм по отношение на антибактериалния ефект.

При комбиниране на cefaclor и аминогликозиди ефектът е синергичен.

Антикоагуланти

При пациенти, които са получили cefaclor заедно с антикоагуланти от кумаринов тип, са съобщени отделни случаи на удължено протромбиново време с или без кървене. При тези болни трябва да бъдат проследени коагулационните параметри.

Пробенецид

Допълнителното приложение на пробенецид довежда до по-високи и по-продължителни концентрации на cefaclor в кръвта поради инхибиране на бъбречната екскреция.

Влияние върху резултатите от лабораторните тестове

Неензимните методи на определяне на захар и протеини в урината могат да дадат грешни положителни резултати. Поради тази причина по време на терапията с cefaclor е необходимо ензимно определяне на захар в урината.

4.6. Бременност и кърмене:

Наблюдения при бременни не са установили данни за увреждане на плода при бременни. Проучвания при животни не са доказали ембрио-фетотоксични ефекти.

Независимо от това, по време на бременност и особено през първите 3 месеца cefaclor трябва да се приема при строго преценени показания.

Това се отнася също и за приложението му по време на кърмене, тъй като cefaclor може да премине в майчиното мляко в измерими количества. При кърмачета не могат да бъдат изключени прояви на повишена чувствителност, диария и колонизация на мукозата с бластомицети.

4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини:

До сега не са известни ефекти върху способността за шофиране и работа с машини.

4.8. Нежелани лекарствени реакции:

Кръв и кръвни клетки

В редки случаи е била наблюдавана обратима агранулоцитоза. При отделни болни са били установени промени в броя на кръвните клетки (еозинофилия, левкопения, лимфоцитоза, тромбоцитопения и рядко неутроцитопения и хемолитична анемия). Тези промени са обратими.



Гастроинтестинален тракт

Рядко могат да се наблюдават оплаквания като липса на апетит, болки в корема, диария, повръщане, тежест в стомаха, гадене или редки изпражнения. Те са леки и обикновено отзвучават по време на терапията или след прекъсването и.

При пациенти, приемащи cefaclor, са били наблюдавани отделни случаи на псевдомембранен ентероколит, изискващ незабавно лечение (напр. ванкомицин, приет перорално, 250 mg 4 пъти дневно). Ако се наблюдава тежка, продължителна диария по време или след терапията, диагнозата псевдомембранен колит трябва да се потвърди.

Противопоказани са лекарства, подтискащи перисталтиката.

Черен дроб и жлъчка

В редки случаи в серума може да се наблюдава обратимо увеличаване на чернодробните ензими (трансаминази, алкална фосфатаза).

Съобщени са отделни случаи на увреждане на чернодробните клетки (хепатит) и холестаза с иктерус.

Нервна система

В редки случаи са били съобщени временни халюцинации, хиперактивност, нервност, безсъние или сънливост, замайване или смутено поведение.

Бъбреци

В редки случаи може да се наблюдава интерстициален нефрит, който отзвучава след края на терапията. Също така е било наблюдавано слабо увеличаване на кръвната урея или креатинин, както и отделни случаи на протеинурия.

Реакции на свръхчувствителност

Възможни са алергични кожни реакции (напр. зачервяване на кожата с усещане за парене (зачервяване), сърбеж, уртикарийна екзантема, макулопапулоза, морбилиподобна екзантема).

Други симптоми на реакции на свръхчувствителност могат да се изразят с еозинофилия, позитивен Coombs test, (ангионевротичен) едем, лекарствена треска, както и вагинит.

Съобщени са били също случаи с прояви, подобни на серумна болест (мултиформна еритема или горе-сломенатите кожни реакции, придружени със ставни симптоми и повишена температура). За разлика от серумната болест, лимфаденопатия и протеинурия се наблюдават само в отделни случаи. Не са открити циркулиращи антители.

Тези алергични реакции обикновено се наблюдават по време или след повторно лечение с cefaclor (по-често при деца, отколкото при възрастни) и изчезват няколко дни след прекъсване на лечението.

След перорално приложение на цефалоспорини и значително по-рядко след интравенозно или интрамускулно приложение са били наблюдавани



реакции на свръхчувствителност с различни степени на тежест - до анафилактичен шок.

Тежки остри реакции на свръхчувствителност могат да бъдат манифестирани със: спадане на кръвното налягане до животозастрашаващ шок, фациална едема, тахикардия, оток на ларинкса със спазъм, диспнеа, оток на езика. В някои случаи тези реакции възникват след първото приложение на антибиотика и при тях е необходима незабавна лекарска помощ.

По време на лечение с cefaclor са наблюдавани редки случаи на тежки кожни промени, протичащи с животозастрашаващи общи реакции (като синдром на Steven-Johnson, ексфолиативен дерматит, синдром на Lyell), но досега не е била доказана сигурна връзка с провежданото лечение.

Пацентът трябва да бъде инструктиран, че при възникване на алергични реакции е необходимо най-напред да бъде прекъснат cefaclor и след това да бъде потърсена консултация с лекар.

Други нежелани лекарствени реакции

В отделни случаи е било наблюдавано временно повишаване на кръвното налягане. Продължително или повторно приложение на cefaclor може да доведе до суперинфекция и колонизация с резистентни микроорганизми или бластомицети.

4.9. Предозиране:

Симптоми на предозиране:

Cefaclor има ниска токсичност. Дори и високи дози, приложени за по-продължителен период от време са били понесени добре. Не са съобщени случаи на интоксикация с cefaclor.

Ако дневната доза не се надвиши 5 пъти (напр. около 15 g/ден при възрастни и 250 mg cefaclor/kg телесно тегло при деца), не се наблюдават сериозни реакции на непоносимост.

Терапия при предозиране:

Няма специфичен антидот.

Не са проведени адекватни проучвания, които да докажат ефикасността от форсирана диуреза, перитонеална диализа и хемодиализа, както и хемоперфузия над активен въглен.

Ако възникнат реакции на свръхчувствителност, лекарството трябва да бъде спряно и да бъдат взети съответни спешни мерки: интравенозно приложение на норадреналин, приложение на антихистамини или кортикостероиди.

5. Фармакологични данни:

5.1. Фармакодинамични свойства:

Като всички бета-лактамни антибиотици, cefaclor инхибира синтеза на стената на бактериалната клетка на пролифериращи микроорганизми. Неговият начин на действие е бактерициден.



Като всички цефалоспорици от първа и втора генерация, cefaclor показва умерена резистентност към деградацията от бата-лактамази, но е резистентен към действието на паницилазата.

Чувствителни са следните Грам-положителни и Грам-отрицателни агенти:

- *Bacteroides sp.(non-fragilis)*
- *Citrobacter diversus*
- *Escherichia coli*
- *Haemophilus influenzae*, включително ampicillin-резистентни щамове
- *Klebsiellae*
- *Moraxella catarrhalis*
- *Neisseria gonorrhoea*, включително образуващи пеницилаза щамове
- *Peptococcus sp.*
- *Peptostreptococcus sp.*
- *Propionibacterium*
- *Proteus mirabilis*
- *Staphylococci*, включително коагулаза-положителни, коагулаза-отрицателни и пеницилаза-образуващи щамове (метицилин резистентните стафилококи са резистентни)
- Бета-хемолитични и други стрептококи
- *Streptococcus pneumoniae*

Със значителна резистентност са:

- *Acinetobacter*
- *Bacteroides fragilis*
- *Bordetella*
- *Campylobacter jejuni*
- *Chlamydiae*
- *Enterobacter* (повечето видове)
- Ентерококи (*Enterococcus faecalis* и *faecium*)
- *Listeriae*
- *Morganella morganii*
- *Mycoplasmas*
- *Proteus vulgaris*
- *Providencia*
- *Pseudomonas species*
- *Serratia*

5.2. Фармакокинетични свойства:

Най-малко 75 % до над 92 % от приетия cefaclor се абсорбира в горната част на тънките черва. След прием на единична доза от 250 mg, 500 mg или 1000 mg cefaclor на празен стомах, максималните плазмени концентрации от 7, 15 и 26 mg/l респективно се достигат след 60 минути.

При подрастващи и деца след приложение съответно на 10 mg/kg и 15 mg/kg телесно тегло на празен стомах са измерени максимални серумни концентрации от около 10,8 mg/l и 13,1 mg/l.



Приложението на cefaclor за период над 10 дни не довежда до натрупване на антибиотика.

Едновременният прием на храна не влияе върху абсорбираното количество (AUC), но повлиява скоростта на абсорбция така, че t_{max} е по-високо и C_{max} е с 30 % по-ниско.

След 4 до 6 часа след прием на антибиотика по правило не се открива активна субстанция в плазмата.

Разпределение

Cefaclor се разпространява в различните тъкани и телесни течности. Високи концентрации се достигат например в простатата и в жлъчката.

Степента на свързване с плазмените протеини е около 25 %.

Концентрациите на cefaclor в човешките тъкани и телесни течности са представени на следващата таблица. Отразените стойности на концентрациите включват резултатите от различни проучвания, проведени в различно време след приема.

Тъкан/Телесна течност	Доза (mg)	Концентрации (mg/ml или g)
Амниотична течност	500	1,3-3,63
Мозъчна кора	1000	1,9
Кожа	1000	2,8
Гной	500	0,4
Фасции	1000	1,5
Жлъчка	1000	5,9-12,1
Палатинална сливица	500 и 3 x 500	6-8
	1000	2,8
Интерстициална течност	500	0,625-1,7
	1000	1,45-3,3
Майчино мляко	500	0,35-0,64
Простата	500	0,24-1,94
Слюнка	500 и 3 x 500	0-3

Метаболизъм и екскреция

Cefaclor е химически нестабилен в разтвор. Той се разпада спонтанно в телесните течности и в урината. Поради това е трудно да се определи количеството на реалния метаболитен клирънс. Ако въпреки това се направи изследване, метаболизираната фракция е много малка в сравнение с продуктите на разпадане. Екскрецията се извършва предимно през бъбреците. През първите 8 часа след приема 50-70 % от дозата се открива в урината като микробиологично активна субстанция и до 30 % като неактивни продукти на разпадане.

От радиоактивно-белязания cefaclor 92 % е открит в урината и 4 % във фекалиите.



Плазменият полу-живот е средно 45 минути (29-60 min). Той зависи от дозировката, напр. по-високи единични дози (напр. 500 mg или 1000 mg) са последвани от по-продължителен полу-живот, в сравнение с по-ниски дози. Серумният полу-живот е удължен при пациенти с нарушена бъбречна функция. Независимо от това няма кумулиране при TID прием. При анурични пациенти серумният полу-живот на cefaclor е до 3,5 часа.

Cefaclor се прилага при хемодиализа, при което се скъсява серумния полу-живот с 25-30 %.

Обемът на разпределение е 26 l.

Бъбречният клирънс на cefaclor е 188-230 ml/min, а общият клирънс е 370-455 ml/min. Резултатите от фармакокинетичните проучвания при деца варират незначително от тези при възрастни. Стойностите на полу-живот например са в същите граници.

5.3. Предклинични данни за безвредност:

Остра токсичност:

Виж т.4.9. "Предозизиране".

Хронична токсичност/Субхронична токсичност

Проучвания при плъхове и кучета, приели дневна перорална доза до 675 mg/kg телесно тегло и респективно 400 mg/kg телесно тегло за период над 1 година не са показали токсични ефекти на субстанцията.

Мутагенен и туморогенен потенциал

Мутагенните ефекти на cefaclor не са били проучени. Не са проведени продължителни проучвания на туморогенния потенциал при животни.

Репродуктивна токсичност

Cefaclor преминава през плацентарната бариера и се екскретира в малко количество в майчиното мляко.

Проведени са били проучвания за тератогенност при плъхове и мишки. Проучванията върху фертилността и репродуктивността са били проведени при плъхове. При тези проучвания не са били открити тератогенни ефекти или увреждания на репродуктивността.

6. Фармацевтични данни:

6.1. Списък на помощните вещества и техните количества:

/2700.00 mg eff.tabl.

citric acid	265,00 mg
macrogol 6000	60,00 mg
sodium cyclamate	40,00 mg
sodium dihydrogen citrate	642,00 mg
sodium hydrogen carbonate	661,00 mg
sodium sulphate	440,52 mg
polyvidone	13,00 mg
saccharin sodium	4,00 mg



aromatics 50,00 mg
1 ефервесцентна таблетка от СЕС 500 съдържа натриеви съединения,
еквивалентни на 400 mg натрий.

6.2. Физико-химични несъвместимости:

Не са известни.

6.3. Срок на годност:

Срокът на годност на продукта е 2 години от датата на производство.
Да не се прилага след изтичане на датата, означена върху опаковката.

6.4. Инструкции за съхранение:

Да се съхранява при температури под 25°C.
Да се съхранява на места, недостъпни за деца!

6.5. Опаковка:

Оригинална опаковка, съдържаща 10 и 20 ефервесцентни таблетки.

6.6. Инструкции за употреба:

Няма специални инструкции за употреба.

7. Притежател на разрешителното за продажба:

Hexal AG
Industriestrasse 25
D-Holzkirchen
Germany
Tel.: 08024/908-0
Fax: 08024/908 290

8. Производител:

Cimex AG/Ltd.
Birsweg 2
CH-4253 Liesberg
Switzerland

Batch release
Salutas Pharma GmbH
Otto-von-Guericke-Allee 1
D-39179 Barleben
Germany

9. Страни, в които е регистрирано лекарственото средство:

Германия

10. Първа регистрация на лекарственото средство:

Германия – Рег.№ 38068.00.00/29.01.1998

