

## МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО

Приложение към  
разрешение за употреба № 11-19082/11-10-083

07.12.04

Cefaclor Alkaloid/Цефаклор Алкалоид

Кратка характеристика на продукта

665/23.11.04



**Кратка характеристика на продукта**  
**CEFACLOR ALKALOID / ЦЕФАКЛОР АЛКАЛОИД**  
 цефаклор  
 Гранули за перорална суспензия

**1. Търговско наименование на лекарствения продукт**

Цефаклор Алкалоид

**2. Количествен и качествен състав**

В 5 ml (една мерителна лъжичка) от суспензията се съдържат 125 mg или 250 mg cefaclor (под формата на monohydrate).

**3. Фармацевтична форма**

Гранули за перорална суспензия

**4. Клинични особености****4.1. Терапевтични Показания**

Цефаклор е показан за лечение на следните инфекции, предизвикани от чувствителните щамове на изброените микроорганизми:

- Отит на средното ухо, предизвикан от *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, *Haemophilus influenzae* и стафилококи.
- Инфекции на горните дихателни пътища (фарингит и тонзилит), предизвикани от *Streptococcus pyogenes*.
- Инфекции на долните дихателни пътища, включително пневмония, предизвикани от *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* и *Streptococcus pyogenes*.
- Инфекции на пикочните пътища, включително пиелонефрит и цистит, предизвикани от *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, клебсиела и коагулаза-негативни стафилококи.
- Инфекции на кожата и кожните структури, предизвикани от *Staphylococcus aureus* и *Streptococcus pyogenes*.

**4.2. Дозирание и начин на приложение****Възрастни:**

Препоръчителната доза цефаклор при възрастни е 250 mg на всеки 8 часа. При изключително тежки инфекции се препоръчва доза 500 mg на 8 часа. Инфекциите с бета-хемолитични стрептококи трябва да се лекуват в продължение най-малко на 10 дни. Максималната доза е 4 g дневно.

**Деца:**

Деца над 5-годишна възраст: 250 mg на 8 часа.

Деца от 1- до 5-годишна възраст: 125 mg на 8 часа.

Кърмачета над едномесечна възраст: 62.5 mg на 8 часа.

Препоръчителната доза цефаклор при деца е 20 mg/kg дневно, разделена на равни приеми на 8 до 12 часа. При по-тежки инфекции, среден отит и инфекции, предизвикани от по-малко чувствителни микроорганизми, се препоръчва доза 40 mg/kg дневно (максималната доза е 1 g дневно). Все пак с цел превенция на рецидиви при остър, среден отит препоръчителната доза може да достигне 60 mg/kg дневно в продължение на 10 дни.



При стрептококов фарингит/тонзилит, импетиго и среден отит е достатъчно ефективно дозата да се прилага на 12 часа.

	Цефаклор суспензия	
	20 mg/kg/дневно	
Тегло	125 mg/5 mL	250 mg/5 mL
9 kg	½ чаена лъжичка	
18 kg	1 чаена лъжичка	½ чаена лъжичка
	40 mg/kg/дневно	
9 kg	1 чаена лъжичка	½ чаена лъжичка
18 kg		1 чаена лъжичка

#### Дозирание при бъбречна недостатъчност

При пациенти с нарушена бъбречна функция се препоръчват следните корекции на дозата: при креатининов клирънс 10-50 ml/min – 50% до 100% от обичайната доза; при креатининов клирънс <10 ml/min – 50% от обичайната доза.

Тъй като 40% до 70% от дозата цефаклор се екскретира през урината в интервал от 8 часа, при бъбречна недостатъчност е задължително да се направи съответна редукция на дозата.

#### 4.3. Противопоказания

Свръхчувствителност към цефаклор или цефалоспоринови антибиотици.

#### 4.4. Специални указания и предпазни мерки

Преди терапия с цефаклор е необходимо да се разпита за евентуални предхождащи реакции на свръхчувствителност към цефаклор, цефалоспорици, пеницилици или други медикаменти. Ако цефаклор се предписва на чувствителни към пеницилин пациенти, то това трябва да става внимателно, тъй като съществуването на кръстосана резистентност при бета-лактамните антибиотици е добре документирано и може да се прояви при до 10% от пациентите с история за алергия към пеницилин.

При поява на алергична реакция към цефаклор лечението трябва незабавно да се преустанови. При тежки остри реакции на свръхчувствителност може да се наложи прилагане на епинефрин или други спешни мерки според клиничните индикации.

Продължителната терапия с цефаклор може да доведе до растеж на резистентни микроорганизми. Затова е необходимо внимателно наблюдение на пациента. Ако в хода на лечението се появи суперинфекция, трябва да се вземат необходимите мерки.

При пациенти с история за заболявания на стомашно-чревния тракт и особено с колит антибиотици, в това число и цефалоспорици, трябва да се предписват внимателно.

При почти всички антибактериални средства, включително и цефаклор, се срещат съобщения за псевдомембранозен колит, като клиничната му изява варира от съвсем лека до живото-застрашаваща. Затова е важно диагнозата псевдомембранозен колит да се има пред вид при пациенти, съобщаващи за диария след прием на антибактериални агенти.

При проява на псевдомембранозен колит трябва да се назначи съответното лечение. Леките случаи обикновено се възстановяват след преустановяване на приема на антибактериалното средство. При по-тежките случаи да се има пред вид възстановяване на обема и електролитния баланс, добавяне на протеини и терапия с антибактериален препарат, ефективен срещу *C. difficile*.

При значително увредена бъбречна функция цефаклор да се прилага внимателно.



Пациентите, приемащи цефаклор, могат да дадат фалшиво положителна реакция за глюкоза в урината, ако за тестирането се използва Бенедиктов или Фелингов разтвор или таблетки Clinitest.

Безопасността и ефективността на цефаклор при новородени под едномесечна възраст не е изследвана.

#### 4.5. Лекарствени и други взаимодействия

Приемът на цефаклор едновременно с храна може да забави и да намали абсорбцията, а от там да се понижат пиковите концентрации и да се удължи времето за достигане на пиковата концентрация. Тоталната абсорбция на цефаклор не се влияе от приема на храна, но пиковата концентрация е 50% до 75% от тази, постигната при прием на гладно, а достигането ѝ се забавя с 45 минути до 1 час. Затова най-добре е цефаклор да се приема 1 час преди или поне 2 часа след хранене.

Едновременното приложение на аминокликозиди и цефалоспорици може да има адитивен нефротоксичен ефект особено при пациенти, получаващи високи дози, или такива с предварително увредена бъбречна функция.

Наблюдава се повишение на бъбречната токсичност при едновременно приложение на етакринова киселина, други бримкови диуретици и колистин.

Съобщава се, че едновременното приложение на пробеницид и цефаклор води до леко повишение на плазмените нива на цефаклор. Средното пиково плазмено ниво на цефаклор у 5 изследвани доброволци е 12.4 µg/mL при прием на гладно и 13.9 µg/mL, когато приемът е предхождан от 1 g пробеницид през устата, взет 30 мин по-рано. Плазменият полуживот се увеличава от 0.8 на 1.3 часа след приема на пробеницид. Както и при другите бета-лактамни антибиотици бъбречната екскреция на цефаклор се инхибира от пробеницид.

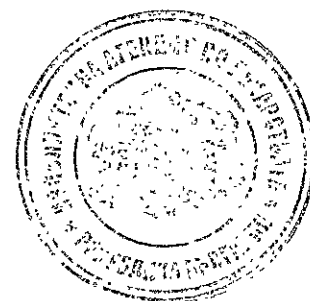
Съобщавано е за повишен антикоагулантен ефект при едновременно приемане на цефаклор и орални антикоагуланти.

#### 4.6. Бременност и лактация

Според стандартите на Комисията за контрол на храните и лекарствените средства на САЩ цефаклор принадлежи към категория "Б" (изследвания върху животни не показват съществуване на риск за плода и не са провеждани контролирани изследвания при хора; или изследванията върху животни разкриват неблагоприятен ефект спрямо плода, но добре контролирани изследвания върху бременни жени не демонстрират евентуален риск за плода).

Изследванията за ефекта на цефаклор върху репродуктивността, проведени върху мишки и плъхове с дози до 12 пъти надвишаващи съответната доза за хора и върху опитомени порчета, получили 3-кратно максималната доза за хора, не разкриват вреда за плода. Не бива да се забравя обаче, че липсват съответни добре контролирани изследвания при бременни жени. Тъй като изследванията върху животни невинаги могат да предвидят отговора при хора, по време на бременността цефаклор трябва да се прилага само при ясно изразена необходимост.

В майчиното мляко са открити следи от цефаклор след еднократен прием на 500 mg дози. Средните нива са 0.18, 0.20, 0.21 и 0.16 µg/mL след съответно 2, 3, 4 и 5 часа след приема. Ефектът върху кърмачето не е изследван. В периода на кърмене цефаклор да се прилага с особено внимание.



#### 4.7. Влияние върху способността за управление на МПС и работа с машини.

Цефаклор няма ефект върху способността за управление на МПС и работата с машини.

#### 4.8. Нежелани лекарствени реакции

Следните нежелани ефекти могат да се наблюдават по време на лечението с цефаклор:

*От страна на стомашно-чревния тракт* – това са най-честите странични ефекти. Те се срещат при около 2.5% от пациентите, приемащи цефаклор. По време или след антибиотичното лечение могат да се появят симптоми на псевдомембранозен колит. Рядко се съобщава за гадене и повръщане. Както при някои пеницилини и други цефалоспорици много рядко се съобщава за преходен хепатит и холестатична жълтеница.

*От страна на кръвната картина* – както е съобщавано при други бета-лактамени антибиотици може да се наблюдава преходна лимфоцитоза, левкопения и рядко хемолитична анемия, апластична анемия, агранулоцитоза и обратима неутропения.

*От страна на ЦНС* – рядко се съобщава за обратима хиперактивност, възбуда, раздразнителност, безсъние, обърканост, хипертония, замаяност, халюцинации и сомнулетност.

*От страна на бъбречните функции* – преходни леки увеличения на уреята или серумния креатинин.

*От страна на черния дроб* – леки повишения на серумните трансаминази (ASAT, ALAT) или алкалната фосфатаза.

*Кожни прояви* – около 1% от пациентите, получавали цефаклор, съобщават за морбилиформен обрив. Различни кожни прояви са наблюдавани у пациенти със свръхчувствителност или с реакции на серумна болест. Съобщава се за екзантем, розеола и васкуларна пурпура. При поява на кожни обриви приемът на цефаклор трябва да се преустанови.

*Реакции на свръхчувствителност* са наблюдавани при около 1.5% от пациентите, получили цефаклор. Съобщава се за единични случаи на реакции, наподобяващи серумна болест. Те се характеризират с еритема мултиформе, разнообразни обриви и други кожни прояви, придружени от артрит/артралгия със или без треска. Такива реакции са наблюдавани по-често при деца, отколкото при възрастни и са с обща честота, варираща от 0.5% в едно центрирано изследване до 0.024% във всички клинични изпитания, взети заедно. Симптомите се появяват обикновено няколко дни след започване на терапията и отшумяват няколко дни след прекъсването ѝ. Антихистаминовите препарати и глюкокортикоидите ускоряват преминаването на нежеланите симптоми. Не са наблюдавани сериозни последици.

Рядко са наблюдавани по-тежки реакции на свръхчувствителност, включително синдром на Стивън-Джонсън, токсична епидермална некролиза и анафилаксия. Анафилактоидните реакции се манифестират от единични симптоми от типа на ангиоедем, астения, едем (в областта на лицето и крайниците), диспнея, парестезии, синкоп, хипотензия или вазодилатация. Анафилактичните реакции се срещат по-често при пациенти с алергия към пеницилин.

#### 4.9. Предозиране

Токсичните симптоми на предозиране на цефаклор включват гадене, повръщане, болки в епигастриума и диария. Тежестта на оплакванията и диарията са дозо-зависими. Ако се проявяват и други симптоми, твърде вероятно е те да са вторични в зависимост от



основното заболяване, да са резултат на алергична реакция или да са последица на друга интоксикация.

Стомашно-чревни промивки не са необходими, освен ако не е погълната 5 пъти по-висока от обичайната доза. Абсорбцията на лекарството в стомашно-чревния тракт може да се ограничи чрез прием на активен въглен, което в много случаи е по-ефективно, отколкото предизвикването на повръщане или правенето на промивки.

Препоръчва се поддържане на перфузията, електролитния баланс и вентилацията.

Счита се, че форсираната диуреза, перитонеалната диализа и хемодиализата не са благоприятни при предозиране на цефаклор.

## 5. Фармакологични данни

### 5.1. Фармакодинамични свойства.

Фармакотерапевтична група: цефалоспорин  
АТС код: J01DA08

Цефаклор е орален полусинтетичен цефалоспорин от второ поколение. Основно място в терапията на цефаклор е лечението на отит на средното ухо, предизвикан от *H. influenzae* или *B. catarrhalis*, резистентен на амоксицилин.

Цефаклор е бактерицидно антимикробно средство, което инхибира синтеза на бактериалната клетъчна стена в активно делящи се клетки чрез свързване към един или повече пеницилин-свързващи белтъци (РВР). Тези белтъци са прикрепени към бактериалната клетъчна мембрана и вероятно изпълняват ролята на ензими, катализиращи някои от финалните етапи в синтеза на бактериалната клетъчна стена. В резултат се формира дефектна клетъчна стена, която е осмотично нестабилна. Бактериалните щамове притежават уникален набор от пеницилин-свързващи белтъци (РВР). Афинитетът на цефаклор към тях при различните щамове определя антимикробния спектър на действие.

Тестове *in vitro* показват, че бактерицидният ефект на цефалоспорините е резултат на инхибиция на синтеза на клетъчната стена. Цефаклор е показал активност срещу повечето щамове на следните микроорганизми:

Грам-положителни аероби:

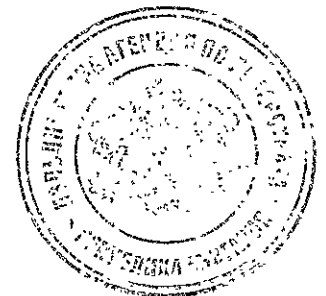
*Staphylococcus aureus*, включително бета-лактамаза продуциращи щамове,  
*Staphylococcus epidermidis*, вкл. бета-лактамаза продуциращи щамове,  
*Streptococcus pneumoniae*,  
*Streptococcus pyogenes*.

Грам-отрицателни аероби:

*Haemophilus influenzae*, включително бета-лактамаза продуциращи,  
ампицилин-резистентни щамове,  
*Escherichia coli*,  
*Klebsiella*,  
*Proteus mirabilis*,  
*Neisseria gonorrhoeae*,  
*Moraxella (Branhamella) catarrhalis*,  
*Citrobacter diversus*.

Грам-положителни анаероби:

*Bacteroides* (с изключение на *Bacteroides fragilis*),  
*Peptococcus niger*,  
*Peptostreptococcus*,  
*Propionibacterium acnes*.



*Pseudomonas*, *Acinetobacter calcoaceticus* и повечето щамове ентерококи (*Enterococcus faecalis*, стрептококи група D), *Enterobacter*, индол-положителни *Proteus* и *Serratia* са резистентни към цефаклор.

## 5.2. Фармакокинетични свойства

Цефаклор се абсорбира добре след прием през устата. Тоталната абсорбция не зависи от приема на храна. Все пак при прием по време на хранене постигнатите пикови концентрации са 50% до 70% от тези, наблюдавани при прием на гладно, и се достигат 45 минути до 1 час по-късно.

След прием на доза от 250 mg, 500 mg и 1 g на гладно средни пикови серумни нива съответно 7, 13 и 23 µg/mL се постигат след 30 до 60 минути. Тоталното свързване с белтъците е 25%. Приблизително 60% до 85% от лекарството се екскретират непроменени в урината за 8 часа, като най-големи количества се отделят в първите 2 часа. По време на този 8-часов период пиковите концентрации в урината са съответно 600, 900 и 1 900 µg/mL. Серумният полуживот при здрави индивиди е 0.6 до 0.9 часа. При пациенти с намалени бъбречни функции серумният полуживот е леко удължен. При хора с напълно липсваща бъбречна функция плазменият полуживот на интактната молекула е 2.3 до 2.8 часа. Пътят на екскрецията при пациенти със значително увредена бъбречна функция не е установен. Хемодиализата съкращава полуживота с 25% до 30%.

## 5.3. Предклинични данни за безопасност

От токсикологичните изследвания, проведени при еднократно и многократно прилагане може да се заключи, че цефаклор притежава ниска токсичност и широк терапевтичен индекс.

## 6. Фармацевтични особености

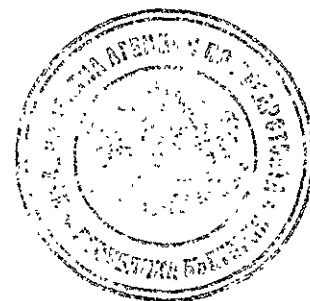
### 6.1. Списък на помощните вещества

#### Гранули за перорална суспензия 125mg/5 ml

Microcrystalline Cellulose and Carboxymethylcellulose Sodium (Avicel CL611)	25.00 mg
Sucrose	2.302.90 mg
Sodium Benzoate	5.00 mg
Citric Acid Monohydrate	5.80 mg
Xantan Gum	7.50 mg
Color (Allura Red) E 129	0.40 mg
Flavour Strawberry	8.30 mg
Sodium Laurilsulphate	2.50 mg
Emulsion Simethicone 30%	5.00 mg
Purified water	ad 5.00 mL

#### Гранули за перорална суспензия 250 mg/5 ml

Microcrystalline Cellulose and Carboxymethylcellulose Sodium (Avicel CL611)	25.00 mg
Sucrose	2.996.80 mg
Sodium Benzoate	5.00 mg
Citric Acid Monohydrate	5.80 mg
Xantan Gum	7.50 mg



Color (Allura Red) E 129	0.80 mg
Flavour Strawberry	8.30 mg
Sodium Laurilsulphate	2.50 mg
Emulsion Simethicone 30%	5.00 mg
Purified water	ad 5.00 mL

## 6.2 Физико-химични несъвместимости

Не са познати.

## 6.3. Срок на годност

две (2) години.

Да не се употребява след изтичане на срока на годност.

## 6.4. Специални условия на съхранение

Да се съхранява при температура под 25°C.

Готовата суспензия е стабилна 14 дни, съхранявана при температура от 2 до 8°C (в хладилник).

**ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО, НЕДОСТЪПНО ЗА ДЕЦА!**

## 6.5. Данни за опаковката

Съгледена бутилка (от кафяво неутрално стъкло с полипропиленова винтова капачка) с 30 g гранули за перорална суспензия (60 ml перорална суспензия – 125 mg/ 5 ml) или 40 g гранули за перорална суспензия (60 ml перорална суспензия – 250 mg/ 5 ml) и мерителна лъжичка в картонена кутия.

## 6.6. Препоръки при употреба

Само за перорална употреба.

**Приготвяне на суспензията приготвя се в аптеки, както по-долу е посочено:**

Цефаклор орална суспензия 125 mg/ml: преди употреба прибавете 40 ml дестилирана вода във стъкления флакон и разклатете добре. Да се разклаща преди употреба.

Цефаклор орална суспензия 250 mg/ml: преди употреба прибавете 34 ml дестилирана вода във стъкления флакон и разклатете добре. Да се разклаща преди употреба.

## 7. Име и адрес на производителя и притежателя на разрешението за употреба

АЛКАЛОИД АД - Скопие  
Бул. Александър Македонски 12  
1000 Скопие, Република Македония

*Производител*  
АЛКАЛОИД АД - Скопие  
Бул. Александър Македонски 12  
1000 Скопие, Република Македония

## 8. Регистрационен номер

Цефаклор гранули за орална суспензия от 60 ml (125 mg/5 ml).



Цефаклор гранули за орална суспензия от 60 ml (250 mg/5 ml).

**9. Дата на първо разрешаване за употреба на лекарствения продукт  
/подновяване на разрешението/**

Цефаклор гранули за орална суспензия 125 mg/ 5 ml.

Цефаклор гранули за орална суспензия 250 mg/ 5 ml.

**10. Дата на последна редакция на текста**

юни, 2004

