



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΔΗΜΟΚΡΑΤΙΑ  
ΕΘΝΙΚΟΣ ΟΡΓΑΝΙΣΜΟΣ ΦΑΡΜΑΚΩΝ

Μεσογείων 284

155 62 Χολαργός

Δ/νση: Διοικητικών Υπηρεσιών Ελέγχου Προϊόντων

Πληροφορίες: Δ. ΓΕΩΡΓΙΟΥ

Τηλέφωνο: 6545525-7

Αθήνα, 30-11-1998

Αριθμός Πρωτ.: 39918

## ΕΓΚΥΚΛΙΟΣ - ΑΠΟΦΑΣΗ

**ΘΕΜΑ:** Καθορισμός Περίληψης Χαρακτηριστικών του Προϊόντος και Φύλλου Οδηγιών για το χρήστη φαρμακευτικών ιδιοσκευασμάτων που περιέχουν δραστικό συστατικό **CEFACLOR** σε όλες τις μορφές άμεσης αποδέσμευσης από του στόματος χορηγούμενες.

Έχοντες υπόψη:

- α. Τις διατάξεις του αρθ. 8 της κοινής Υπουργικής Απόφασης Α6α/9392/91/92 “Περί εναρμόνισης της Ελληνικής Νομοθεσίας με την αντίστοιχη Κοινοτική στον τομέα της κυκλοφορίας των φαρμακευτικών ιδιοσκευασμάτων”,
- β. Τη Γνωμάτευση του Επιστημονικού Συμβουλίου Εγκρίσεων αρ. Φ. 239/15-6-1998

## Α Π Ο Φ Α Σ Ι Ζ Ο Υ Μ Ε

- 1) Η Περίληψη Χαρακτηριστικών του Προϊόντος φαρμακευτικών ιδιοσκευασμάτων που περιέχουν δραστικό συστατικό **CEFACLOR** σε όλες τις μορφές άμεσης αποδέσμευσης από του στόματος χορηγούμενες, ορίζεται ως εξής:

---

### ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

#### 1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

#### 2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

##### Κάψουλες

Δραστικό συστατικό : Cefaclor monohydrate που αντιστοιχεί σε 250mg Cefaclor  
Cefaclor monohydrate που αντιστοιχεί σε 500mg Cefaclor

##### Κοκκία για πόσιμο εναιώρημα

Δραστικό συστατικό : Cefaclor monohydrate που αντιστοιχεί σε 125mg (0,34mmol) Cefaclor ανά 5ml  
εναιωρήματος

Cefaclor monohydrate που αντιστοιχεί σε 250mg (0,68mmol) Cefaclor ανά 5ml  
εναιωρήματος

Cefaclor monohydrate που αντιστοιχεί σε 375mg (1,0mmol) Cefaclor ανά 5ml  
εναιωρήματος

#### 3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

α) Κάψουλες

β) Κοκκία για παρασκευή ποσίου εναιωρήματος

## 4. ΚΛΙΝΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

### 4.1. Θεραπευτικές ενδείξεις

Το Cefaclor ενδείκνυται στη θεραπεία των ακόλουθων λοιμώξεων, όταν αυτές προκαλούνται από τα αναφερόμενα κατωτέρω στελέχη μικροοργανισμών, εφόσον είναι ευαίσθητα σε αυτό:

**Μέση πυώδης ωτίτιδα** προκαλούμενη από *S.pneumoniae*, *H.influenzae*, *Staphylococci* (εξαιρουμένων των στελεχών που είναι ανθεκτικά στη μεθικιλίνη), *S.pyogenes* (β-αιμολυτικοί Στρεπτόκοκκοι ομάδας A) και *M.catarrhalis*.

**Οξεία βρογχίτιδα και οξείες εξάρσεις χρόνιας βρογχίτιδας** που προκαλούνται από *S.pneumoniae*, *H.influenzae* (συμπεριλαμβανομένων των στελεχών τα οποία παράγουν β-λακταμάση), *H.parainfluenzae*, *M.catarrhalis* (συμπεριλαμβανομένων των στελεχών τα οποία παράγουν β-λακταμάση), *S.aureus*, εφόσον η ευαισθησία τους επιβεβαιωθεί *in vitro*.

**Φαρυγγίτιδα και αμυγδαλίτιδα** που προκαλούνται από *S.pyogenes* (β-αιμολυτικοί στρεπτόκοκκοι ομάδος A).

(ΣΗΜΕΙΩΣΗ: Η πενικιλίνη αποτελεί συνήθως το φάρμακο εκλογής για τη θεραπεία και την πρόληψη των στρεπτοκοκκικών λοιμώξεων, συμπεριλαμβανομένης και της προφύλαξης από το ρευματικό πυρετό. Η κεφακλόρη είναι γενικά αποτελεσματική στην εκρίζωση των στρεπτοκόκκων από το στοματοφάρυγγα. Όμως, δεν υπάρχουν διαθέσιμες επαρκείς πληροφορίες ως προς την αποτελεσματικότητά της στη πρόληψη του ρευματικού πυρετού).

**Πνευμονία** σε ασθενείς της κοινότητας που προκαλείται από *S.pneumoniae* (ελαφράς βαρύτητας περιπτώσεις), *H.influenzae* (συμπεριλαμβανομένων των στελεχών τα οποία παράγουν β-λακταμάση), και *M.catarrhalis* (συμπεριλαμβανομένων των στελεχών τα οποία παράγουν β-λακταμάση).

**Μη επιπελεγμένες λοιμώξεις του ουροποιογεννητικού συστήματος**, συμπεριλαμβανομένων της πυελονεφρίτιδας και κυστίτιδας, (με ταυτόχρονη κάλυψη για τα αναερόβια) που προκαλούνται από *E.coli*, *P.mirabilis*, *Klebsiella spp.*

**Λοιμώξεις του δέρματος και μαλακών μορίων**, που προκαλούνται από *Staphylococcus aureus* (συμπεριλαμβανομένων των στελεχών που παράγουν β-λακταμάση) και *S.pyogenes* (ομάδα A των β-αιμολυτικών στρεπτοκόκκων).

Οι σταφυλόκοκκοι οι ανθεκτικοί στην πενικιλίνη είναι ανθεκτικοί και στην κεφακλόρη.

**Παραρρινοκολπίτιδα** που προκαλείται από ευαίσθητα στελέχη των μικροοργανισμών *H.influenzae* συμπεριλαμβανομένων των στελεχών που παράγουν β-λακταμάση), *S.pyogenes* (β-αιμολυτικός στρεπτόκοκκος ομάδας A), *S.pneumoniae*, *M.catarrhalis* και *S.Aureus* (συμπεριλαμβανομένων των στελεχών που παράγουν β-λακταμάση). Οι σταφυλόκοκκοι οι ανθεκτικοί στην πενικιλίνη είναι ανθεκτικοί και στην κεφακλόρη. Στη χρόνια μορφή απαιτείται συνήθως προσθήκη και ενός άλλου αντιμικροβιακού παράγοντα, δραστικού στους αναερόβιους οργανισμούς.

Για να καθοριστεί ο παθογόνος μικροοργανισμός που προκαλεί τη λοίμωξη καθώς και η ευαισθησία του στη κεφακλόρη, πρέπει να γίνουν κατάλληλες βακτηριολογικές μελέτες. Η θεραπευτική αγωγή μπορεί να αρχίσει εν αναμονή των αποτελεσμάτων των συγκεκριμένων μελετών. Ανάλογα με τα ευρήματα προσαρμόζεται και η αντιμικροβιακή αγωγή.

### 4.2. Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Το Cefaclor χορηγείται από του στόματος, με ή χωρίς φαγητό.

**Ενήλικες: Η συνιστώμενη δοσολογία είναι 250mg κάθε 8 ώρες, διπλασιαζόμενη σε σοβαρές λοιμώξεις.**

Δόσεις μέχρι 4gr/ημερησίως έχουν χορηγηθεί με ασφάλεια σε ενήλικες ασθενείς για 28 ημέρες, ωστόσο η συνολική ημερήσια δοσολογία να μην υπερβαίνει το όριο αυτό.

**Παιδιά ηλικίας άνω του 1 μηνός: Η συνήθης δοσολογία στα παιδιά είναι 20-40mg/Kg ημερησίως**

**διαιρεμένη σε τρεις ίσες δόσεις.** Η συνιστώμενη δοσολογία για περιπτώσεις βρογχίτιδας και πνευμονίας είναι 20mg/Kg/ημερησίως σε τρεις διαιρεμένες δόσεις. Η συνήθης δοσολογία για σοβαρές λοιμώξεις (όπως πνευμονία), μέση ωτίτιδα ή λοιμώξεις που προκαλούνται από λιγότερο ευαίσθητους μικροοργανισμούς, είναι 40mg/Kg ημερησίως σε τρεις διαιρεμένες δόσεις. Μέγιστη συνιστώμενη δόση στα παιδιά είναι 1gr ημερησίως. Δίνονται τα ακόλουθα παραδείγματα υπολογισμού δοσολογίας.

#### **1. Δοσολογία εναιωρήματος Cefaclor (για δόση 20mg/Kg ημερησίως)**

ΜΟΡΦΗ ΕΝΑΙΩΡΗΜΑΤΟΣ CEFACLOR			
Βάρος σώματος παιδιού	125mg/5ml	250mg/5ml	375mg/5ml*
9kg	½ κουταλάκι/8ωρο	–	–
18kg	1 κουταλάκι/8ωρο	½ κουταλάκι/8ωρο	½ κουταλάκι/12ωρο*

## 2. Δοσολογία εναιωρήματος Cefaclor (για δόση 40mg/Kg ημερησίως)

ΜΟΡΦΗ ΕΝΑΙΩΡΗΜΑΤΟΣ CEFACLOR			
Βάρος σώματος παιδιού	125mg/5ml	250mg/5ml	375mg/5ml*
9kg	1 κουταλάκι/8ωρο	½ κουταλάκι/8ωρο	½ κουταλάκι/12ωρο*
18kg	-	1 κουταλάκι/8ωρο	1 κουταλάκι/12ωρο*

Σημείωση: 1 κουταλάκι αντιστοιχεί σε 5ml

\*Στην θεραπεία της μέσης ωτίτιδας και φαρυγγίτιδας, η συνολική ημερήσια δόση, μπορεί να διαιρεθεί και να χορηγηθεί ανά 12ωρο.

Το Cefaclor μπορεί να χορηγηθεί και σε ασθενείς με μέτρια ή σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια στους οποίους η συνιστώμενη δοσολογία συνήθως παραμένει αμετάβλητη (βλ. επίσης Παρ. 4.4, Ιδιαίτερες Προειδοποιήσεις και Προφυλάξεις).

Στην θεραπεία λοιμώξεων από β-αιμολυτικούς στρεπτόκοκκους η αγωγή με Cefaclor πρέπει να χορηγείται επί 10 ημέρες τουλάχιστον.

### 4.3. Αντενδείξεις

Η χορήγησή του αντενδείκνυται σε ασθενείς με γνωστή υπερευαισθησία στη κεφακλόρη και άλλες κεφαλοσπορίνες, καθώς και με ιστορικό αναφυλακτικής αντίδρασης στις πενικιλίνες.

### 4.4. Ιδιαίτερες προειδοποιήσεις και ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη χρήση

Πριν από την έναρξη της θεραπείας με Cefaclor, πρέπει να ληφθεί προσεκτικά ιστορικό προκειμένου να καθοριστεί εάν ο ασθενής είχε εμφανίσει, κατά το παρελθόν, αντιδράσεις υπερευαισθησίας στις κεφαλοσπορίνες, τις πενικιλίνες ή σε άλλα φάρμακα. Το Cefaclor πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε ασθενείς ευαίσθητους στην πενικιλίνη λόγω διασταυρούμενης υπερευαισθησίας (συμπεριλαμβανομένης αναφυλαξίας) που έχει παρατηρηθεί μεταξύ των β- λακταμικών αντιβιοτικών.

**Σε περίπτωση εκδήλωσης αλλεργικής αντίδρασης μετά την χορήγηση Cefaclor, η λήψη του φαρμάκου πρέπει να διακοπεί και μπορεί να απαιτηθεί η χορήγηση αντιισταμινικών ή κορτικοστεροειδών.**

Σε σοβαρές περιπτώσεις οξείας υπερευαισθησίας μπορεί να απαιτηθεί η χορήγηση αδρεναλίνης και η λήψη άλλων μέτρων επείγουσας αντιμετώπισης.

Τα αντιβιοτικά, συμπεριλαμβανομένης και της κεφακλόρης πρέπει να χορηγούνται με προσοχή σε κάθε ασθενή ο οποίος έχει εμφανίσει κάποια μορφή αλλεργίας, ιδίως σε φάρμακα.

Ψευδομεμβρανώδης κολίτις έχει αναφερθεί μετά από χορήγηση όλων σχεδόν των αντιβιοτικών ευρέος φάσματος (συμπεριλαμβανομένων των μακρολιδών, των ημισυνθετικών πενικιλινών και των κεφαλοσπορινών). Ως εκ τούτου, η εν λόγω πιθανότητα πρέπει να λαμβάνεται σοβαρά υπόψη ως πιθανή σε περιπτώσεις ασθενών οι οποίοι εκδηλώνουν διάρροια μετά από χρήση αντιβιοτικών. Η σοβαρότητα της κολίτιδας κυμαίνεται από ήπια μέχρι απειλητική για τη ζωή του ασθενούς. Συνήθως, αρκεί και μόνο η απλή διακοπή της χορήγησης του φαρμάκου για να υποχωρήσουν οι ήπιες περιπτώσεις ψευδομεμβρανώδους κολίτιδος. Σε περιστατικά μέτριας βαρύτητας ή σε σοβαρές περιπτώσεις, πρέπει να ληφθούν τα κατάλληλα μέτρα.

Δεν έχουν καθοριστεί η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του φαρμάκου σε βρέφη μικρότερα του ενός (1) μηνός.

Το Cefaclor πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε ασθενείς με ιδιαίτερα σοβαρή βλάβη της νεφρικής λειτουργίας. Επειδή ο χρόνος ημιζωής του Cefaclor σε ανουρικούς ασθενείς είναι 2,3 έως 2,8 ώρες, σε σύγκριση με 0,6-0,9 ώρες που είναι ο χρόνος ημιζωής σε μη ανουρικούς, δεν απαιτείται συνήθως προσαρμογή της δοσολογίας σε ασθενείς με μέτρια ή σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια. Ωστόσο, η κλινική εμπειρία με τη χορήγηση του Cefaclor σε τέτοιους ασθενείς είναι περιορισμένη. Γι' αυτό, απαιτείται συχνός κλινικός και

εργαστηριακός έλεγχος κατά τη διάρκεια της αγωγής.

Η πιθανότητα εμφάνισης ανθεκτικών μικροοργανισμών με αποτέλεσμα τον υπέρμετρο πολλαπλασιασμό τους θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη, ιδίως σε περιπτώσεις μακροχρόνιας χορήγησης αντιβιοτικών. Σημαντική είναι η προσεκτική παρακολούθηση του ασθενούς. Εάν κατά τη διάρκεια της αγωγής εμφανισθεί επιλοίμωξη, πρέπει να ληφθούν τα κατάλληλα μέτρα.

#### **4.5. Αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα ή ουσίες**

Σπάνιες περιπτώσεις αυξημένου χρόνου προθρομβίνης με ή χωρίς αιμορραγία έχουν παρατηρηθεί με την ταυτόχρονη χορήγηση Cefaclor και βαρφαρίνης.

Σε αυτούς τους ασθενείς συνιστάται τακτικός έλεγχος του χρόνου προθρομβίνης με προσαρμογή της δοσολογίας αν χρειασθεί.

Η απέκκριση του Cefaclor από τους νεφρούς αναστέλλεται από την προβενεσίδη όπως συμβαίνει και με άλλα αντιβιοτικά.

Σύγχρονη χορήγηση τετρακυκλινών ή χλωραμφανικόλης έχει ανταγωνιστικό αποτέλεσμα. Εάν υπάρχει απόλυτη ένδειξη σύγχρονης χορήγησης, τα δύο αντιμικροβιακά προϊόντα να χορηγούνται σε διαφορετική ώρα και από διαφορετική οδό.

Η χορήγηση της κεφακλόρης μπορεί να έχει ως αποτέλεσμα την εμφάνιση ψευδώς- θετικής αντίδρασης για την γλυκόζη στα ούρα. Το φαινόμενο αυτό έχει παρατηρηθεί σε ασθενείς οι οποίοι λαμβάνουν κεφαλοσπορίνες όταν η δοκιμασία γίνεται με διαλύματα Benedict και Fehling αλλά και με δισκία Clintest, όχι όμως με την ταινία Tes-Tape (Glucose Enzymatic Test Strip, USP, Lilly).

#### **4.6. Χρήση κατά τη κύηση και τη γαλουχία.**

##### **Χρήση κατά τη κύηση**

Μελέτες αναπαραγωγής σε ποντικούς και αρουραίους έχουν γίνει με δόσεις έως και 12 φορές μεγαλύτερες από τη μέγιστη δόση που χορηγείται σε ανθρώπους αλλά και σε άλλα πειραματόζωα (κουνάβια) στα οποία χορηγήθηκε δόση 3πλάσια της μέγιστης ανθρώπινης δόσης. Στις μελέτες αυτές δεν παρατηρήθηκε διαταραχή της γονιμότητας ή πρόκληση ανωμαλιών στο έμβryo που να σχετίζονται με τη κεφακλόρη. Όμως, δεν υπάρχουν επαρκείς και καλώς ελεγχόμενες μελέτες επί εγκύων γυναικών. Επειδή οι μελέτες αναπαραγωγής με πειραματόζωα δεν είναι πάντοτε αποδεικτικές της επίδρασης στον ανθρώπινο οργανισμό, το Cefaclor πρέπει να χορηγείται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης μόνον όταν αυτό είναι απολύτως αναγκαίο.

Το Cefaclor δεν έχει μελετηθεί για χορήγηση κατά τη διάρκεια του τοκετού. Η αγωγή πρέπει να γίνεται μόνον όταν αυτό είναι απολύτως απαραίτητο.

##### **Χρήση κατά τη γαλουχία.**

Δεν έχουν γίνει σχετικές μελέτες χορήγησης του Cefaclor σε θηλάζουσες μητέρες. Μικρές ποσότητες κεφακλόρης έχουν ανιχνευθεί στο μητρικό γάλα μετά από χορήγηση κεφακλόρης σε απλές δόσεις των 500mg. Τα μέσα επίπεδα που παρατηρήθηκαν ήταν 0,18, 0,20, 0,21 και 0,16mg/L την 2η, 3η, 4η, και 5η ώρα αντίστοιχα. Ελαχιστότατες ποσότητες ανιχνεύθηκαν κατά τη πρώτη ώρα. Δεν είναι γνωστή η επίδραση του φαρμάκου επί των βρεφών τα οποία θηλάζουν. Γι' αυτό απαιτείται προσοχή όταν χορηγείται η κεφακλόρη κατά τη διάρκεια του θηλασμού.

#### **4.7. Επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων**

Το Cefaclor δεν αναμένεται να προκαλέσει επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων των ασθενών.

#### **4.8. Ανεπιθύμητες ενέργειες**

Οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες έχουν αναφερθεί σε ασθενείς με Cefaclor.

**Αντιδράσεις υπερευαισθησίας:** Αναφέρθηκαν στο 1,5% των ασθενών, και περιελάμβαναν δερματικά εξανθήματα. Κνησμός, κνίδωση και θετική δοκιμασία άμεσης Coombs, εμφανίζονται σε ποσοστό μικρότερο του 0,5% των ασθενών. Σπάνια επίσης έχουν αναφερθεί πιο σοβαρές αντιδράσεις υπερευαισθησίας, όπως σύνδρομο Stevens-Johnson, τοξική επιδερμική νεκρόλυση και αναφυλακτικά φαινόμενα (αγγειοοίδημα, δύσπνοια κ.λ.π.). Αντιδράσεις τύπου ορονοσίας με ευρήματα πολύμορφο ερύθημα, εξανθήματα και άλλες δερματικές αντιδράσεις συνοδευόμενα από αρθρίτιδα (αρθραλγία με ή χωρίς πυρετό) έχουν αναφερθεί εξαιρετικά σπάνια (ποσοστό 0,024-0,5%) συχνότερα σε παιδιά από ότι σε ενήλικες.

**Συμπτώματα εκ του γαστρεντερικού συστήματος:** Εμφανίζονται σε ποσοστό 2,5% των ασθενών συμπεριλαμβανομένης της διάρροιας (1 περίπτωση ανά 70 ασθενείς). Επίσης, έχουν αναφερθεί ναυτία, έμετοι και επιγαστρικός φόρτος. Σπάνια, ψευδομεμβρανώδης κολίτιδα μπορεί να εμφανισθεί κατά τη διάρκεια ή

μετά τη θεραπεία με το αντιβιοτικό. Όπως και με τη χορήγηση των πενικιλινών και άλλων κεφαλοσπορινών, σπάνια έχουν αναφερθεί παροδική ηπατίτιδα και χολοστατικός ίκτερος.

**Επιλοιμώξεις από ανθεκτικούς μικροοργανισμούς μπορεί να εμφανισθούν.**

**Άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες που έχουν αναφερθεί σπάνια σε ασθενείς υπό αγωγή με κεφακλόρη:** Ηωσινοφιλία, θρομβοκυττοπενία, αναστρέψιμη διάμεσος νεφρίτις, κνησμός γεννητικών οργάνων, κολπίτις.

Οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες έχουν αναφερθεί σε ασθενείς υπό αγωγή με Cefaclor, χωρίς η αιτιολογική συσχέτιση να είναι σαφής:

**Αίμα και λεμφικό σύστημα:** Παροδική λεμφοκυττάρωση, λευκοπενία και σπάνια έχουν αναφερθεί αιμολυτική αναιμία, ακοκκιοκυτταραιμία και αναστρέψιμη ουδετεροπενία. Σπάνια, επίσης, έχουν παρατηρηθεί περιπτώσεις αυξημένου χρόνου προθρομβίνης με ή χωρίς αιμορραγία σε ασθενείς που ελάμβαναν συγχρόνως Cefaclor και βαρφαρίνη. Υποθρομβιναιμία μπορεί να παρατηρηθεί λόγω μειωμένης παραγωγής βιταμίνης K εκ διαταραχής της εντερικής χλωρίδας.

**Νεφροί:** Παροδική αύξηση του BUN ή της κρεατινίνης (λιγότερο από 1 στους 500 ασθενείς) και παθολογικά ευρήματα στη γενική ούρων (λιγότερο από 1 στους 200 ασθενείς).

Σε ασθενείς που λαμβάνουν αντιβιοτικά τα οποία περιέχουν το δακτύλιο της β-λακτάμης μπορεί να εμφανισθούν νεφρική δυσλειτουργία και τοξική νεφροπάθεια. Αρκετά αντιβιοτικά που περιέχουν τον δακτύλιο της β-λακτάμης έχουν ενοχοποιηθεί για την πρόκληση σπασμών, ιδίως σε ασθενείς με νεφρική βλάβη όταν δεν ελαττώθηκε η δόση. Η χορήγηση του φαρμάκου πρέπει να διακοπεί όταν εμφανισθούν σπασμοί σχετιζόμενοι με την φαρμακοθεραπεία. Εάν υπάρχει η σχετική κλινική ένδειξη, μπορεί να χορηγηθεί αντιεπιληπτική αγωγή.

#### 4.9. Συμπτώματα υπερδοσολογίας, μέτρα αντιμετώπισης και αντίδοτα

**Συμπτώματα:** Στα τοξικά συμπτώματα τα οποία συνοδεύουν την υπερδοσολογία, μπορεί να περιλαμβάνονται : ναυτία, έμετοι, επιγαστρική δυσφορία και διάρροια. Η σοβαρότητα της επιγαστρικής δυσφορίας και της διάρροιας είναι δόσοεξαρτώμενη. Όταν άλλα συμπτώματα είναι παρόντα, αυτά μπορεί να είναι δευτερογενή και να οφείλονται σε υποκείμενη νόσο, αλλεργική αντίδραση ή σε άλλη δηλητηρίαση.

**Αντιμετώπιση:** Πρέπει να λαμβάνονται υπόψη οι πιθανότητες πολλαπλών φαρμακευτικών υπερδοσολογιών, αλληλεπιδράσεων μεταξύ φαρμάκων καθώς και ασυνήθους φαρμακοκινητικής στο συγκεκριμένο ασθενή.

Προστατέψτε τους αεραγωγούς του ασθενούς και υποστηρίξτε τον αερισμό και την διατήρηση οδού ενδοφλέβιας χορήγησης φαρμάκων. Παρακολουθήστε με μεγάλη προσοχή και διατηρήστε εντός αποδεκτών ορίων, τα ζωτικά σημεία του ασθενούς, τα αέρια αίματος, τους ηλεκτρολύτες του ορού κλπ. Η απορρόφηση των φαρμάκων από την γαστρεντερική οδό μπορεί να ελαττωθεί με την χορήγηση ενεργού άνθρακα, ο οποίος σε πολλές περιπτώσεις, είναι αποτελεσματικότερος της πρόκλησης εμετού ή της πύσης. Προτιμήστε τον ενεργό άνθρακα αντί της/ή σε συνδυασμό με την κένωση του στομάχου. Η επαναλαμβανόμενη χορήγηση άνθρακα μπορεί (μετά από κάποιο χρονικό διάστημα) να επιταχύνει την απέκκριση ορισμένων φαρμάκων τα οποία έχουν ήδη απορροφηθεί. Προστατεύστε την αεροφόρο οδό του ασθενούς κατά την κένωση του στομάχου ή την χορήγηση άνθρακα.

Δεν έχει καθορισθεί το ευεργετικό αποτέλεσμα της θεραπευτικής διούρησης, της αιμοδιύλισης ή της αιμοδιάχυσης με άνθρακα σε περιπτώσεις υπερδοσολογίας της κεφακλόρης (Τηλέφωνο Κέντρου Δηλητηριάσεων Αθήνας: (01)-7793777).

## 5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

### 5.1. Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Κωδικός ATC: J01DA08

Το Cefaclor είναι αντιβιοτικό το οποίο ανήκει στην ομάδα των ημισυνθετικών κεφαλοσπορινών δευτέρας γενεάς και προορίζεται για χορήγηση από του στόματος.

Οι in vitro δοκιμασίες έχουν δείξει ότι η βακτηριοκτόνος δράση της κεφακλόρης οφείλεται στην αναστολή της σύνθεσης του κυτταρικού τοιχώματος των βακτηρίων. In vitro μελέτες έχουν αποδείξει την ευαισθησία των περισσότερων από τους κατωτέρω μικροοργανισμούς στην κεφακλόρη.

**Αερόβιοι Gram θετικοί μικροοργανισμοί:**

Staphylococci

(συμπεριλαμβανομένων των στελεχών τα οποία είναι κοαγκουλάση αρνητικά ή παράγουν πενικιλινάση in vitro και

εμφανίζουν διασταυρούμενη ανθεκτικότητα μεταξύ κεφακλόρης και μεθικιλίνης)  
Streptococcus pneumoniae  
Streptococcus pyogenes

**Αερόβιοι Gram αρνητικοί μικροοργανισμοί :**

Citrobacter diversus  
Escherichia coli  
Klebsiella spp.  
Haemophilus influenzae (συμπεριλαμβανομένων των στελεχών τα οποία παράγουν β-  
λακταμάση και είναι ανθεκτικά στην αμπικιλίνη)  
Moraxella (Branhamella) catarrhalis  
Neisseria gonorrhoeae  
Proteus mirabilis

**Αναερόβιοι μικροοργανισμοί :**

Bacteroides spp (εκτός Bacteroides fragilis)  
Peptococcus niger  
Peptostreptococcus spp.  
Propionibacteria acnes

ΣΗΜΕΙΩΣΗ: Ανθεκτικότητα στη κεφακλόρη, και σε άλλες κεφαλοσπορίνες εμφανίζουν: Σταφυλόκοκκοι ανθεκτικοί σε μεθικιλίνη, όλα τα στελέχη εντεροκόκκων (Streptococcus faecalis και Streptococcus faecium), Enterobacter spp, Serratia spp, Morganella morganii, Proteus vulgaris (θετικός στην ινδόλη), Providencia rettgeri, Pseudomonas spp, και Acinetobacter spp.

**Έλεγχος Ευαισθησίας**

**α) Τεχνικές Διάχυσης**

Η ευαισθησία ενός αντιβιοτικού μετράται με ποσοτικές μεθόδους με τις οποίες καταμετράται η διάμετρος των ζωνών. Αυτή η διαδικασία είναι η καθοριζόμενη από τον οργανισμό National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS)<sup>1</sup>. Η μέθοδος αυτή των δίσκων συνιστάται για τον έλεγχο της ευαισθησίας στην κεφακλόρη. Το αποτέλεσμα βασίζεται στη συσχέτιση των διαμέτρων που επιτυγχάνονται στη δοκιμασία δίσκου (disk test) με τις ελάχιστες ανασταλτικές συγκεντρώσεις (MIC) για την κεφακλόρη. Οι αναφορές από το εργαστήριο, το οποίο παρέχει αποτελέσματα βάσει της τυποποιημένης δοκιμασίας ευαισθησίας μεμονωμένου δίσκου (standard single-disk susceptibility test) με δίσκο περιέχοντα 30μg κεφακλόρης, πρέπει να ερμηνεύονται με βάση τα ακόλουθα κριτήρια:

Διάμετρος ζώνης (mm)	Ερμηνεία
≥18	(E) Ευαίσθητο
15-17	(ME) Μέτρια Ευαίσθητο
≤14	(A) Ανθεκτικό

Η ένδειξη "ευαίσθητο" υποδηλώνει ότι η δράση του παθογόνου μικροοργανισμού αναστέλλεται από την γενικά επιτυγχανόμενη συγκέντρωση αντιβιοτικού στο αίμα. Η ένδειξη "μέτρια ευαίσθητο" είναι ενδεικτική του γεγονότος ότι οι ανασταλτικές συγκεντρώσεις του αντιβιοτικού μπορεί να επιτευχθούν με τη χορήγηση υψηλών δόσεων ή όταν η λοίμωξη περιορίζεται σε ιστούς και σωματικά υγρά (πχ. στα ούρα), όπου επιτυγχάνονται υψηλές συγκεντρώσεις του αντιβιοτικού. Η ένδειξη "ανθεκτικό" είναι ενδεικτική του γεγονότος ότι οι επιτυγχανόμενες συγκεντρώσεις του αντιβιοτικού είναι απίθανο να είναι ανασταλτικές, και ότι πρέπει να επιλεγεί κάποια άλλη θεραπευτική αγωγή.

Οι τυποποιημένες διαδικασίες απαιτούν τη χρήση μικροοργανισμών εργαστηριακού ελέγχου. Ο δίσκος των 30μg κεφακλόρης πρέπει να δώσει τις ακόλουθες διαμέτρους ζώνης:

Οργανισμός	Διάμετρος Ζώνης (mm)
E. coli ATCC 25922	23-27
S. aureus ATCC 25923	27-31

### β) Τεχνικές Αραιώσης

Για το καθορισμό της MIC της κεφακλόρης μπορεί να χρησιμοποιηθούν οι συνιστώμενες από την NCCLS<sup>2</sup> μέθοδοι αραιώσης σε άγαρ ή ζυμό. Τα αποτελέσματα της δοκιμασίας της MIC πρέπει να ερμηνευθούν με βάση τα ακόλουθα κριτήρια:

MIC (μg/mL)	Ερμηνεία
≥8	(E) Ευαίσθητο
16	(ME) Μέτρια Ευαίσθητο
≤32	(A) Ανθεκτικό

Όπως και στις τυποποιημένες μεθόδους διάχυσης, οι διαδικασίες αραιώσης απαιτούν τη χρήση οργανισμών εργαστηριακού ελέγχου. Η τυποποιημένη σκόνη κεφακλόρης πρέπει να δίνει τις ακόλουθες τιμές MIC:

Οργανισμός	Εύρος MIC (μg/mL)
E. coli ATCC 25922	1-4
S. aureus ATCC 29213	1-4

### 5.2. Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Το Cefaclor απορροφάται καλώς μετά την από του στόματος χορήγηση. Η τελική απορρόφηση είναι η ίδια είτε το Cefaclor λαμβάνεται με ή χωρίς φαγητό. Ωστόσο, όταν λαμβάνεται με τροφή, η μέγιστη συγκέντρωση στον ορό κυμαίνεται από 50% έως 75% της τιμής του φαρμάκου όταν αυτό χορηγείται σε νήστεα άτομα και γενικά εμφανίζεται σε τρία τέταρτα της ώρας έως 1 ώρα. Μετά τη χορήγηση Cefaclor σε δόσεις των 250mg, 500mg και 1g σε νήστεα άτομα, οι μέσες μέγιστες συγκεντρώσεις στον ορό ήταν περίπου 7, 13 και 23mcg/L περίπου και επιτεύχθηκαν εντός 30 έως 60 λεπτών. Περίπου 60% έως 85% του Cefaclor απεκκρίνεται αναλλοίωτο στα ούρα εντός 8 ωρών ενώ το μεγαλύτερο ποσοστό απεκκρίνεται εντός των 2 πρώτων ωρών. Στη διάρκεια αυτής της 8ωρης περιόδου, οι μέγιστες συγκεντρώσεις στα ούρα μετά τη χορήγηση Cefaclor σε δόσεις των 250mg, 500mg και 1g ήταν περίπου 600, 900 και 1.900mcg/L αντίστοιχα. Σε υγιή άτομα η περίοδος ημιζωής στον ορό είναι περίπου 1 ώρα. Σε ασθενείς με ελαττωμένη νεφρική λειτουργία, η περίοδος ημιζωής του Cefaclor στον ορό παρατείνεται ελαφρά ενώ σε ασθενείς με ανουρία, η περίοδος ημιζωής του στο πλάσμα είναι 2,3 έως 2,8 ώρες. Δεν έχουν καθοριστεί άλλες οδοί αποβολής του φαρμάκου σε ασθενείς με βαρεία νεφρική ανεπάρκεια. Η αιμοδιύλιση συντομεύει τον χρόνο ημιζωής κατά 25% έως 30%.

### 5.3. Προκλινικά δεδομένα σχετικά με την ασφάλεια

Δεν έχουν γίνει μελέτες σε ζώα για να εκτιμηθεί η δυνατότητα πρόκλησης καρκίνου ή μεταλλάξεων μετά τη χορήγηση Cefaclor. Οι μελέτες αναπαραγωγής δεν αποκάλυψαν ενδείξεις διαταραχής της γονιμότητας.

## 6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

### 6.1. Ποιοτική σύνθεση σε έκδοχα

### 6.2. Ασυμβατότητες

Το Cefaclor δεν ενδέχεται να εμφανίσει καμία φυσική ή χημική ασυμβατότητα με άλλες ουσίες.

### 6.3. Χρόνος ζωής

### 6.4. Ιδιαίτερες προφυλάξεις για τη διατήρηση του προϊόντος

### 6.5. Φύση και συστατικά του Περιέκτη / Μορφές

#### α. Κάψουλες

- Κάψουλες των 250mg
- Κάψουλες των 500mg

#### β. Κοκκία για πόσιμο εναιώρημα

- Κοκκία για πόσιμο εναιώρημα 125mg / 5 ml

-Κοκκία για πόσιμο εναιώρημα 250mg / 5 ml

-Κοκκία για πόσιμο εναιώρημα 375mg / 5 ml

**6.6. Οδηγίες για τη χρήση**

**7. ΕΠΩΝΥΜΙΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΤΟΥ ΥΠΕΥΘΥΝΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

**8. ΕΠΩΝΥΜΙΑ ΤΟΥ ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗ / ΣΥΣΚΕΥΑΣΤΗ**

**9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ / ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

**10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ**

---

*Cefaclo.doc*