

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Cefaclor Sandoz 500 mg, filmomhulde tabletten.

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Cefaclor Sandoz 500 mg, tabletten bevatten cefaclormonohydraat overeenkomend met 500 mg watervrij cefaclor

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Filmomhulde tabletten.

Okergele, langwerpige, biconvexe filmomhulde tabletten met facet en breukstreep aan beide kanten.

De tablet kan verdeeld worden in gelijke helften.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Cefaclor Sandoz is geïndiceerd voor de behandeling van milde infecties, veroorzaakt door voor cefaclor gevoelige micro-organismen bij kinderen en volwassenen (zie rubriek 4.4 en 5.1):

- acute otitis media
- acute bacteriële sinusitis
- buiten het ziekenhuis verkregen pneumonie
- acute exacerbatie van chronische bronchitis
- pharyngitis/tonsillitis

Er moet rekening gehouden worden met officiële richtlijnen betreffende het juiste gebruik van antibacteriële middelen.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

Bij de behandeling van infecties met β -hemolytische streptokokken moet ten minste gedurende 10 dagen een therapeutische dosering van cefaclor worden toegediend.

Volwassenen

De gebruikelijke dosering is 250 mg om de 8 uur. Bij ernstige infecties, infecties op moeilijk bereikbare plaatsen of in geval van minder gevoelige micro-organismen kan een dosering van 500 mg om de 8 uur nodig zijn. De totale dagelijkse dosering mag de 4 gram echter niet overschrijden. Doses tot 4 g per dag werden veilig bevonden bij toediening aan normale proefpersonen gedurende 28 dagen.

Kinderen

De aanbevolen dagdosering is 20 mg/kg/dag verdeeld in gelijke fracties om de 8 uur toegediend. Bij otitis media en bij infecties verwekt door minder gevoelige micro-organismen, wordt 40 mg/kg/dag aanbevolen zonder de dosering van 1 g per dag te overschrijden. Veiligheid en effectiviteit van cefaclor is niet vastgesteld voor kinderen jonger dan 1 maand.

Bij verminderde nierfunctie

Aan patiënten met een creatinineklaring lager dan 10 ml/min. dient slechts 1/4 van de dagelijkse dosis te worden toegediend. Bij een creatinineklaring tussen 10 ml/min en 40 ml/min kan worden volstaan met de helft van de dagelijkse dosis. Bij een klaring hoger dan 40 ml/min hoeft de dosering niet te worden aangepast.

Zelfs bij patiënten zonder nierfunctie is de halveringstijd van cefaclor niet langer dan 3 uur. Ook in deze omstandigheden is er geen stapeling bij normale dosering. Bij patiënten onder hemodialyse bedraagt de halveringstijd 2,1 uur.

Het is mogelijk dat de dosering bij patiënten met een gestoorde nierfunctie niet uitvoerbaar is met de 500 mg tabletten. Er zijn andere producten (met een lagere sterkte) op de markt beschikbaar.

Wijze van toediening

Alle Cefaclor vormen worden oraal toegediend.

Cefaclor tabletten dienen met een kleine hoeveelheid vloeistof te worden ingenomen.

4.3 Contra-indicaties

Cefaclor is gecontra-indiceerd bij personen met overgevoeligheid voor cefalosporinen. Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Vaak is cefaclor niet geschikt voor de empirische behandeling van luchtweginfecties vanwege beperkte gevoeligheid van belangrijke veroorzakende micro-organismen.

Alvorens een behandeling met cefaclor te starten, moet men nauwkeurig nagaan of er bij de patiënt in het verleden overgevoeligheidsreacties zijn opgetreden op cefalosporines of β -lactam antibiotica zoals penicillines.

Cefalosporine C derivaten moeten met voorzichtigheid toegediend worden aan patiënten die overgevoelig zijn voor penicilline, aangezien er aanwijzingen zijn voor een gedeeltelijke kruisovergevoeligheid tussen penicillines en cefalosporines. Ernstige reacties (inclusief anafylaxie) tegen beide stoffen zijn waargenomen. Indien een overgevoeligheidsreactie met Cefaclor Sandoz optreedt, moet de toediening van het geneesmiddel onderbroken worden en de patiënt met aangepaste middelen worden behandeld. In geval van perifeer cornea oedeem kan de ontstekingsreactie worden bestreden door lokale behandeling met corticosteroiden.

Een langdurige behandeling met Cefaclor Sandoz kan een overmatige ontwikkeling van niet-gevoelige micro-organismen in de hand werken; het is daarom van groot belang de toestand van de patiënt nauwkeurig te volgen. Wanneer zich tijdens de behandeling een superinfectie voordoet, dienen de nodige therapeutische maatregelen te worden getroffen.

Ernstige cutane reacties (SCAR), zoals het Stevens Johnson-syndroom (SJS), toxische epidermale necrolyse (TEN), een geneesmiddelexantheem met eosinofilie en systemische symptomen (DRESS) en acute gegeneraliseerde exanthemateuze pustulose (AGEP) zijn gemeld bij patiënten die cefaclor kregen toegediend (zie rubriek 4.8).

Indien er tekenen en symptomen optreden die wijzen op deze reacties, dient de behandeling met cefaclor onmiddellijk te worden gestaakt en dient een alternatieve behandeling te worden overwogen.

Zoals voor ieder geneesmiddel dat door de nier wordt uitgescheiden zijn er theoretische argumenten, gebaseerd op dierproeven, om de nierfunctie te controleren bij gelijktijdig gebruik van potentieel nefrotoxische geneesmiddelen zoals sterke diuretica als furosemide en ethacrynezuur of met aminoglycosiden.

Pseudomembraneuze colitis kan optreden tijdens gebruik van antibiotica. Het is daarom belangrijk om deze diagnose te overwegen bij patiënten die diarree ontwikkelen tijdens de behandeling met deze geneesmiddelen. In dat geval dienen aangepaste maatregelen te worden genomen.

Na bereiding bevat Cefaclor Sandoz orale suspensie ongeveer 3 gram sucrose per 5 ml orale suspensie. Bij gebruik van de aanbevolen dagdosering van 750 mg, leveren Cefaclor Sandoz 125 mg/5 ml en 250 mg/5 ml respectievelijk 18 gram (in 30 ml) en 9 gram (in 15 ml) sucrose.

Patiënten met zeldzame erfelijke aandoeningen als fructose-intolerantie, glucose-galactose malabsorptie of sucrase-isomaltase insufficiëntie dienen dit geneesmiddel niet te gebruiken.

De veiligheid en effectiviteit van cefaclor is niet vastgesteld voor kinderen jonger dan 1 maand.

Dit middel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per tablet, dat wil zeggen dat het in wezen 'natriumvrij' is.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Tijdens de behandeling met cefaclor kan een vals-positieve reactie op glucose in de urine voorkomen bij gebruik van koperreagentia (Henedict of Fehling) en Clinitest-tabletten, doch niet bij gebruik van reagentia op enzymbasis (Tes-Tape).

Een positieve Coombstest kan optreden tijdens een behandeling met cefalosporinen. Tijdens bloedonderzoeken of bij studie van bloedgroepcompatibiliteit in geval van bloedtransfusie (kruisproef met het antiglobuline) of wanneer een Coombstest wordt uitgevoerd bij een pasgeborene waarvan de moeder voor de bevalling met cefalosporinen werd behandeld, moet men rekening houden met het feit dat een positieve Coombstest te wijten kan zijn aan het geneesmiddel.

Er zijn enkele gevallen gemeld van verlengde prothrombintijd met of zonder klinische bloedingen bij patiënten die zowel cefaclor als warfarine kregen toegediend.

De renale uitscheiding van cefaclor wordt, net als bij andere β -lactam antibiotica, geremd door probenecide (als resultaat treedt er op een hoge concentratie van antibiotica in het bloedplasma).

Orale contraceptiva: Cefaclor kan mogelijk de doeltreffendheid van hormonale contraceptiva nadelig beïnvloeden. Daarom is het aan te raden om supplementaire niet-hormonale contraceptiva te gebruiken.

De absorptie van cefaclor kan worden verminderd door antacida.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Ruime ervaring tot nu toe met het gebruik van cefaclor in de zwangerschap bij de mens wijst niet op een verhoogde incidentie van aangeboren afwijkingen. Er zijn tot dusver geen aanwijzingen over schadelijkheid bij dierproeven. Indien cefaclor is geïndiceerd, kan het tijdens de zwangerschap worden gebruikt.

Borstvoeding

Cefaclor wordt in lage concentraties uitgescheiden in de moedermelk. Bij gebruik van cefaclor kan het geven van borstvoeding gehandhaafd blijven.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Er zijn geen gegevens bekend over het effect van cefaclor op de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen. Een effect is echter niet waarschijnlijk.

4.8 Bijwerkingen

De volgende bijwerkingen kunnen optreden bij het gebruik van Cefaclor Sandoz. De bijwerkingen zijn gerangschikt op basis van de systeem/orgaanklasse volgens gegevensbank MedDRA. De frequentie van iedere bijwerking is weergegeven, waarbij de volgende categorie-indeling is gebruikt:

Zeer vaak ($\geq 1/10$)

Vaak ($\geq 1/100$, $< 1/10$)

Soms ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$)

Zelden ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$)

Zeer zelden ($< 1/10.000$)

Onbekend kan niet worden geschat op basis van de beschikbare gegevens/post-marketing ervaring

Infecties en parasitaire aandoeningen

Soms Moniliasis

Zelden Pseudomembraneuze colitis (zie ook rubriek 4.4 “Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik”)

Bloed- en lymfestelselaandoeningen

Vaak Eosinofilie

Soms Neutropenie

Zelden Agranulocytose; hemolytische anemie; aplastische anemie; trombocytopenie; Leukopenie

Onbekend Lymfadenopathie; oedeem; vasodilatatie

Immuunsysteemaandoeningen

Vaak Overgevoeligheidsreacties

Zelden Anafylactische reactie; serumziekte (of op serumziekte gelijkende reacties, erythema multiforme in combinatie met arthralgie/arthritis en koorts)

Zenuwstelselaandoeningen

Zelden Reversibele hyperactiviteit; nervositeit; insomnie; verwardheid; hypertonie; duizeligheid; hallucinaties; slaapstoornissen; asthenie; syncope

Ademhalingsstelsel-, de borstkas- en mediastinumaandoeningen

Zelden Dyspnoe; rhinitis

Maagdarmstelselaandoeningen

Vaak Diarree (de meest voorkomende bijwerking, zelden ernstig genoeg om de behandeling te staken); misselijkheid

Soms Braken

Lever- en galaandoeningen

Zelden Cholestatische geelzucht

Onbekend Lichte verhoging van AST, ALT of alkalische fosfatase waarden

Huid- en onderhuidaandoeningen

Vaak (Morbilliforme) huiduitslag (deze reactie verdwijnt doorgaans na het stopzetten van de behandeling)

Soms Jeuk; urticaria (deze reactie verdwijnt doorgaans na het stopzetten van de behandeling); ernstige huidsymptomen met levensbedreigende algemene reacties (zoals Stevens-Johnson syndroom, toxische epidermale necrolyse)

Zelden Erythema multiforme; angio-oedeem; genitale pruritis; vaginitis; vaginale moniliasis

Onbekend Geneesmiddelexantheem met eosinofilie en systemische symptomen (DRESS), acute generaliseerde exanthemateuze pustulose (AGEP)

Skeletspierstelsel- en bindweefselaandoeningen

Zelden Arthralgie; arthritis

Nier- en urinewegaandoeningen

Zelden Reversibele interstitiële nefritis

Zeer zelden Aanwezigheid van proteïne in de urine

Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen

Soms Koorts

Onderzoeken

Vaak Afwijkende leverfunctietesten (een lichte verhoging van SGOT en SGPT kwam voor)

Soms Afwijkende nierfunctietesten

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb. Website: www.lareb.nl

4.9 Overdosering

Symptomen

De verschijnselen die kunnen optreden na een overdosis cefaclor zijn misselijkheid, overgeven, epigastrische pijn en diarree. De ernst van laatste twee is dosisafhankelijk. Als andere symptomen optreden zijn deze waarschijnlijk veroorzaakt door een onderliggende ziekte, een allergische reactie of door een andere intoxicatie.

Behandeling

Pogingen om cefaclor uit het maagdarmkanaal te verwijderen zijn alleen noodzakelijk indien meer dan 5 maal de gebruikelijke dosering cefaclor is ingenomen. Houd de luchtwegen vrij en ondersteun de ventilatie en perfusie. Volg nauwgezet de vitale kenmerken, bloedgassen, serumelectrolyten etc. en houd deze binnen acceptabele grenzen. Absorptie uit het maagdarmkanaal kan worden verhinderd door actieve kool, hetgeen vaak effectiever is dan emesis of laxatie. Actieve kool kan in plaats van of naast maaglediging worden aangewend. Herhaald geven van actieve kool kan de eliminatie van sommige geneesmiddelen die al geabsorbeerd zijn versnellen.

Geforceerde diurese, peritoneaal dialyse of hemoperfusie met actieve kool bleken niet nuttig te zijn bij overdosering van cefaclor.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie:

Cefaclor is een semi-synthetische, bactericide en breed-spectrum béta-lactam antibioticum en behoort tot de tweede generatie van cefalosporinen, ATC- code: J01DC04

Werkingsmechanisme

Alle cefalosporines (β lactam antibiotica) inhiberen de celwand productie en zijn selectieve inhibitoren van de peptidoglycansynthese. De eerste stap van het werkmechanisme is de binding van het geneesmiddel aan celreceptoren (penicilline bindende eiwitten). Na deze binding wordt de transpeptidase reactie belemmerd en daardoor wordt de synthese van peptidoglycan geblokkeerd. Dit proces leidt tot de lysis van de bacterie.

Resistentiemechanismen

De β lactam antibiotica bevatten een zgn. beta-lactamring die essentieel is voor de antimicrobiële werking. Door opensplitsing van deze ring, verliest het antibioticum zijn werking. Verschillende bacteriën bezitten echter enzymen (beta-lactamasen) die deze ringopening bewerkstelligen, waardoor zij resistent worden tegen dit soort antibiotica.

Zoals bij alle cefalosporinen en andere beta-lactam antibiotica, verschillen resistentiemechanismen die verworven zijn, per groep bacteriën en omvatten: veranderingen in de aangrijpingspunten (penicillinebindende eiwitten, PBP's), enzymatische afbraak van het aangrijpingspunt door beta-lactamasen en een veranderde toegang tot het aangrijpingspunt. Er bestaat kruisresistentie tussen cefalosporinen en penicillinen. Gram-negatieve micro-organismen die induceerbare chromosoom-gebonden betalactamasen bevatten, zoals *Enterobacter spp*, *Serratia spp*, *Citrobacter spp* en *Providentia spp* moeten als resistent beschouwd worden voor cefalexine ondanks *in vitro* gevoeligheid.

Breekpunten

De minimale remmingsconcentratie (MIC)-breekpunten, vastgesteld door het European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) voor Cefaclor:

Streptococcus. Pneumoniae: S ≤ 0.032 mg/L, R > 0.5 mg/L

Haemophilus. Influenzae: S ≤ 0.5 mg/L, R > 0.5 mg/L

Moraxella catarrhalis: S ≤ 0.125 mg/L, R > 0.125 mg/L

Staphylococcus spp.: Susceptibility is inferred from cefoxitin susceptibility

Streptococcus groups A, B, C and G: Susceptibility is inferred from penicillin susceptibility

De prevalentie van resistentie kan geografisch en in de tijd verschillen voor de geselecteerde microorganismen en lokale informatie omtrent resistentie is wenselijk, in het bijzonder wanneer ernstige infecties worden behandeld. Indien nodig dient advies van een deskundige te worden ingeroepen, in het bijzonder wanneer de lokale prevalentie van resistentie zodanig is dat gebruik van het middel bij op zijn minst sommige typen infecties twijfelachtig is.

Gevoelige soorten
<i>Staphylococcus aureus</i> (inclusief beta-lactamase producerende stammen)
<i>Staphylococcus epidermis</i> (inclusief beta-lactamase producerende stammen)
<i>Staphylococcus saprophyticus</i>
<i>Streptococcus pyogenes</i>
Stammen waarbij resistentie een probleem kan zijn
<i>Streptococcus pneumoniae</i>
Resistente soorten
<i>Staphylococci, methicilline-resistent</i>
<i>Enterococci</i>
<i>Acinetobacter calcoaceticus</i>
<i>Citrobacter spp.</i>
<i>Enterobacter spp.</i>
<i>Escherichia coli</i>
<i>Haemophilus influenzae</i>
<i>Haemophilus parainfluenzae</i>
<i>Moraxella catarrhalis</i>
<i>Morganella morganii</i>
<i>Proteus mirabilis</i>
<i>Pseudomonas rettgeri</i>
<i>Pseudomonas spp.</i>
<i>Serratia spp.</i>
<i>Gram-negatieve anaërobe spp.</i>
<i>Gram-positieve anaërobe spp.</i>

Overige informatie

In *Streptococcus pneumoniae*, kan verminderde gevoeligheid voor beta-lactams optreden door accumulatie van mutaties in de penicilline-bindende eiwitten. In kenmerkende gevallen is meer dan één penicilline-binding veranderd, en zijn de stammen kruisresistent tegen de meeste beta-lactam antibiotica. Dit is het enige resistentiemechanisme dat aanwezig is bij *Streptococcus pneumoniae* en andere alfa-haemolytische streptococci.

Bij *Moraxella catharralis* en *Haemophilus influenzae*, is resistentie voor beta-lactam antibiotica normaal gesproken te wijten aan een beta-lactamase eiwit dat gecodeerd is op een plasmide. Cefaclor

Sandoz wordt niet efficiënt afgebroken door de meeste van deze beta-lactamases en ampicilline-resistente *Moraxella* en *Haemophilus* zijn normaal gesproken gevoelig. Het ROB-1 beta-lactamase komt weinig voor in *Haemophilus influenzae* en kan Cefaclor Sandoz en veel andere beta-lactam antibiotica inactiveren. In zeldzame gevallen kan resistentie bij *Haemophilus influenzae* te wijten zijn aan veranderde penicilline-bindende eiwitten.

Bij staphylokokken, de “methicilline-resistente” of “oxacilline-resistente” stammen (bij *Staphylococcus aureus* ook bekend als MRSA), is resistentie te wijten aan de aanwezigheid van het *mecA* gen, een penicilline-bindend eiwit met lage affiniteit voor beta-lactams. Stammen die deze resistentie hebben verworven zijn resistent tegen alle beta-lactams.

Bij *Escherichia coli* en andere enterobacteriaceae, kan resistentie tegen beta-lactam antibiotica worden overgebracht door de aanwezigheid van een of meer beta-lactamases, of veranderde permeabiliteit. Alhoewel Cefaclor Sandoz stabiel is voor de meest voorkomende beta-lactams, is testen noodzakelijk om de gevoeligheid vast te stellen.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie

Cefaclor wordt snel geabsorbeerd, zowel bij het innemen op de lege maag als bij de maaltijden. Doses van 250 mg, 500 mg of 1 g geven na 30 tot 60 minuten gemiddelde pieken van respectievelijk ongeveer 7, 13 en 23 µg per ml in het bloed. De aanwezigheid van voedsel in het spijsverteringskanaal vertraagt de absorptie en verlaagt de serumpieken, doch heeft geen invloed op de totale hoeveelheid geabsorbeerde cefaclor.

Distributie

In het sputum werd na een dosis van 500 mg een concentratie gemeten van 0,4 µg/ml. In het middenoor-exsudaat werden na een dosis van 20 mg/kg concentraties van 2-5 µg/ml gemeten. Gemiddelde speekselconcentraties van 1,4 tot 1,7 µg/ml werden gemeten 2 uur na toediening van een dosis van 15 mg/kg. Concentraties van 3,8 µg/g, 4,4 µg/g en 7,7 µg/g werden verkregen in bronchiaal mucosa na een dosis van respectievelijk 250 mg, 500 mg en 1000 mg.

Biotransformatie

Cefaclor wordt niet noemenswaardig gemetaboliseerd.

Eliminatie

De halfwaardetijd van cefaclor is ongeveer 1 uur. Circa 60 à 65% van het geneesmiddel wordt binnen 8 uur na toediening onveranderd - en bijgevolg in actieve vorm - in de urine uitgescheiden. Gedurende deze periode bedragen de maximale concentraties in de urine ongeveer 500, 1200 en 2000 µg per ml na doses van respectievelijk 250 mg, 500 mg en 1000 mg.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Niet-klinische gegevens duiden niet op een speciaal risico voor mensen. Deze gegevens zijn afkomstig van conventioneel onderzoek op het gebied van veiligheidsfarmacologie, toxiciteit bij herhaalde dosering, genotoxiciteit, carcinogeen potentieel, reproductie- en ontwikkelingstoxiciteit.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Cefaclor Sandoz 500 mg, tabletten bevatten de volgende hulpstoffen: polyvidon K25, cellulose, croscarmellose natrium, natriumzetmeelglycolaat, siliciumdioxide, magnesiumstearaat, Eudragit®, macrogol 6000, talk en titaandioxide (E171) en ijzeroxide geel (E172).

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Bij gebrek aan onderzoek naar onverenigbaarheden, mag dit geneesmiddel niet met andere geneesmiddelen gemengd worden.

6.3 Houdbaarheid

24 maanden.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 25°C in de originele verpakking

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

De tabletten zijn verpakt in doordrukstrips PVC of PVC/PVDC-Al met 20 stuks in een verpakking.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen <en andere instructies>

Geen bijzondere vereisten

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Sandoz B.V.
Hospitaaldreef 29
1315 RC Almere
Nederland

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

RVG 20440 (Cefaclor Sandoz 500 mg, tabletten)

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 18 augustus 1997
Datum van laatste hernieuwing van de vergunning: 18 augustus 2012

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft de rubrieken 4.4 & 4.8: 20 november 2024

