

1. Име на лекарственото средство:
СЕС® 250
СЕС® 500
/ЦЕК/

| | |
|----------------------------------|-----------------|
| МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО | |
| Приложение към | 270726 |
| разрешение за употреба № | 11-13959-60 |
| 699 / 20.06.09 | <i>M. J. J.</i> |

2. Количествен и качествен състав:
СЕС® 250:

1 ефервесцентна таблетка съдържа 262,2 mg cefaclor monohydrate, съответстващи на 250 mg cefaclor

СЕС® 500:

1 ефервесцентна таблетка съдържа 524,48 mg cefaclor monohydrate, съответстващи на 500 mg cefaclor

За помощните вещества вж. 6.1.

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 и 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-слабо 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 неусложнени инфекции на долните пикочни пътища 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-слабо 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 неусложнени инфекции на долните пикочни пътища е достатъчна доза от 250 mg cefaclor 2 пъти дневно (сутрин и вечер).



Деца под 6 години:

Обичайната дозировка е 30 mg cefaclor/kg телесно тегло/ден, разделена на 3 отделни приема (10 mg/kg телесно тегло 3 пъти дневно).

При тежки инфекции, отитис медиа или инфекции, причинени от по-слабо чувствителни патогени, се препоръчва доза от 40 до 50 mg cefaclor/kg телесно тегло/ден. Максималната доза за деца под 6 години е 1 g cefaclor дневно.

В случай на отитис медиа, общата дневна доза може да бъде приета в 2 отделни приема през 12 часа. При леки инфекции като неусложнени инфекции на долните пикочни пътища е достатъчна доза от 20 mg cefaclor/kg телесно тегло/ден, разделена 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. лъж. 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 отшумяване 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:

СЕС® не трябва да се прилага при случаи на известна алергия към cefaclor, към други цефалоспорини или към някое от помощните вещества в състава на продукта.

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 изявиени алергии или бронхиална астма.

При пациенти на натрий контролирана диета (понижено количество натрий/сол) трябва да се има предвид:

1 ефервесцентна таблетка СЕС® 250 съдържа 8.6 mmol

1 ефервесцентна таблетка СЕС® 500 съдържа 17.2 mmol



4.5. Лекарствени и други взаимодействия:

Антибиотици

Сefaclog не трябва да се комбинира с бактериостатични антибиотици (напр. хлорамфеникол, еритромицин, сулфонамиди или тетрациклини), тъй като ефекта на сefaclog може да бъде понижен.

Пробенецид

Допълнителното приложение на пробенецид води до по-високи концентрации на сefaclog в кръвта и забавено елиминиране, поради инхибиране на бъбречната екскреция.

Антикоагуланти

При пациенти, които са получили сefaclog заедно с антикоагуланти от кумаринов тип, са съобщени отделни случаи на удължено протромбиново време с или без кръвоизливи.

Влияние върху резултатите от лабораторните тестове

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

4.6. Бременност и кърмене:

Наблюдения при бременни жени не са установили данни за увреждане на плода. Проучвания при животни не са доказали ембрио-фетотоксични ефекти. Независимо от това, по време на бременност и особено през първите 3 месеца сefaclog трябва да се приема при строго преценени показания.

Това се отнася също и за приложението му по време на кърмене, тъй като сefaclog може да премине в майчиното мляко в малки количества. Възможни са промяна и разрастване на чревната флора, съпроводени с диария и колонизация с *Candida spp.* у кърмачето.

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

Досега не е известно сefaclog да повлиява способността за концентрация и бързината на реакциите, но в редки случаи нежелани реакции като хипотония или вертиго могат да окажат влияние върху тези дейности.

4.8. Нежелани лекарствени реакции:

Гастроинтестинален тракт

Често ($\geq 1\%$ - $<10\%$) могат да се наблюдават оплаквания като тежест в стомаха, гадене, повръщане, липса на апетит, флатуленция, редки изпражнения или диария. Те са леки и обикновено отзвучават по време на терапията или след прекъсването ѝ.

Ако се наблюдава тежка, продължителна диария по време или след терапията, трябва да се обмисли диагнозата псевдомембранозен колит, който изисква незабавно лечение (напр. 250 mg ванкомицин, приет перорално, 4 пъти дневно). Противопоказани са лекарствени продукти, потискащи перисталтиката.



Реакции на свръхчувствителност

Възможни са чести ($\geq 1\%$ - $< 10\%$) алергични кожни реакции (напр. зачервяване, сърбеж, уртикарийна екзантема, макулопапулозна, морбилиформена екзантема).

Нечесто ($\geq 0.1\%$ - $< 1\%$) са били съобщени тежки кожни промени, протичащи с животозастрашаващи общи реакции (като синдром на Steven-Johnson, ексфолиативен дерматит, синдром на Lyell) във връзка с провеждано лечение с cefaclor.

Други симптоми на реакции на свръхчувствителност могат да бъдат еозинофилия, позитивен тест на Coombs, (ангионевротичен) едем, лекарствена треска, както и вагинит.

Нечесто ($\geq 0.1\%$ - $< 1\%$) са съобщени случаи с прояви, подобни на серумна болест (еритема мултиформе или горе-споменатите кожни реакции, придружени със ставни симптоми и повишена температура). За разлика от серумната болест, лимфаденопатия и протеинурия се наблюдават само в много редки ($< 0.01\%$) случаи. Не са открити циркулиращи антитела.

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.

Нечесто ($\geq 0.1\%$ - $< 1\%$) възникват тежки остри реакции на свръхчувствителност и могат да бъдат манифестирани с: фациален едем, оток на езика, оток на ларинкса с констрикция на въздухоносните пътища, тахикардия, диспнея, понижаване на кръвното налягане до животозастрашаващ шок. В някои случаи тези реакции възникват още след първото приложение на антибиотика.

При тежки реакции на остра свръхчувствителност (анафилаксия), лечението с СЕС® трябва да се прекъсне незабавно и да се предприемат обичайните спешни мерки (приложение на антихистамини, кортикостероиди, симпатомиметици и, ако е необходимо, обдишване).

Кръв и кръвни клетки

В много редки случаи ($< 0.01\%$) са били установени промени в броя на кръвните клетки (тромбоцитопения, еозинофилия, лимфоцитоза, левкопения и нечесто [$\geq 0.1\%$ - $< 1\%$] неутропения, апластична или хемолитична анемия). Тези промени са обратими.

Бъбреци

Нечесто ($\geq 0.1\%$ - $< 1\%$) може да се развие интерстициален нефрит, който отзвучава спонтанно след края на терапията. Също така е било наблюдавано слабо увеличаване на кръвната урея или креатинин, както и отделни случаи ($< 0.01\%$) на протеинурия.

Черен дроб и жлъчка

Нечесто ($\geq 0.1\%$ - $< 1\%$) може да се наблюдава обратимо увеличаване на чернодробните ензими (трансаминази, алкална фосфатаза) в серума.

Много рядко ($< 0.01\%$) са били съобщени преходен хепатит и холестаза с иктер.

Нервна система

Нечесто ($\geq 0.1\%$ - $< 1\%$) са били докладвани преходни реакции от страна на нервната система като безсъние или сънливост, нервност, хиперемичност, обърканост, халюцинации или замайване.



Други нежелани лекарствени реакции

Нечесто ($\geq 0.1\%$ - $< 1\%$) е било наблюдавано временно повишаване на кръвното налягане.

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

5. Фармакологични данни:

5.1. Фармакодинамични свойства:

Cefaclor е бета-лактамен антибиотик от групата на цефалоспорините
АТС код: J01DC04

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

Като всички цефалоспорини от първа и втора генерация cefaclor показва умерена резистентност към действието на бета-лактамазите, но е изцяло резистентен към действието на пеницилазата.

Основен спектър на действие

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

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



Резистентни са:

- *Acinetobacter*
- *Bacteroides fragilis*
- *Bordetellae*
- *Campylobacter jejuni*
- *Chlamydiae*
- *Enterobacter* (повечето видове)
- *Enterococci* (*Enterococcus faecalis* и *faecium*)
- *Listeriae*
- *Morganella morganii*
- *Mycoplasmas*
- *Proteus vulgaris*
- *Providencia*
- *Pseudomonas spp.*
- *Serratia*

Граници за тестване на чувствителност

В съответствие с DIN 58 940 са валидни следните граници за cefaclor:

| | |
|----------------------|----------|
| чувствителни | ≤ 1 mg/l |
| умерено чувствителни | 2-4 mg/l |
| резистентни | ≥ 8 mg/l |

5.2. Фармакокинетични свойства:

Резорбция

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 малки 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 от 10 дни не води до натрупване на антибиотика.

Едновременният прием с храна не влияе върху степента на абсорбция (AUC), но повлиява скоростта на абсорбция, така че t_{max} е удължено и C_{max} е с 30 % пониско.

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

Разпределение

Cefaclor се разпределя в различните тъкани и телесни течности. Високи концентрации се достигат например в простатата и 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) | Концентрация (µg/ml или mg/l) |
|---------------------------|-----------|----------------------------------|
| Амниотична течност | 500 | |



| | | |
|------------------------|---------------|-----------|
| 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

Сефаслог е химически нестабилен в разтвор. Той се разпада спонтанно в телесните течности и в урината. Поради това е трудно да се определи степента на реалния метаболитен клирънс. Ако присъства, метаболизираната фракция е много малка в сравнение с разпадните продукти. 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 разпадни продукти.

92 % от радиоактивно-белязаният сефаслог е открит в урината и 4 % във фецеса. Плазменият полуживот е средно 45 минути (29-60 min). Той зависи от дозировката, напр. при по-високи единични дози (напр. 500 mg или 1000 mg) е наблюдаван по-продължителен полуживот, отколкото при по-ниски дози.

Серумният полуживот е удължен при пациенти с нарушена бъбречна функция. Независимо от това няма кумулиране при трикратен дневен прием. При анурични пациенти серумният полуживот на сефаслог е до 3,5 часа.

Сефаслог подлежи на хемодиализа. Хемодиализата скъсява серумния полуживот с 25-30 %. Обемът на разпределение е 26 l. Бъбречният клирънс на сефаслог е 188-230 ml/min, а общият клирънс е 370-455 ml/min.

Резултатите от фармакокинетичните проучвания при деца се отклоняват незначително от тези при възрастни. Стойностите на полуживот, например, са в същите граници.

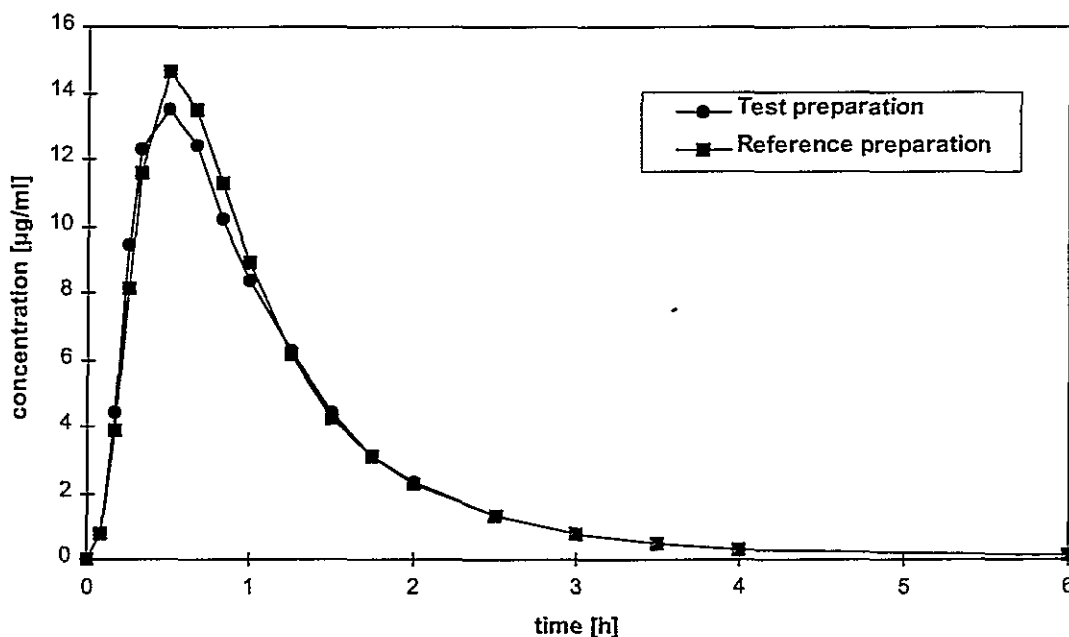
Бионаличност

Сравнително проучване на бионаличност от 1996 г. (отворено, кръстосано, рандомизирано) след еднократно приложение сред 18 здрави мъже доброволци на възраст 20-37 години показва следните резултати:

| | Тест продукт | Референтен продукт |
|--|-----------------|--------------------|
| C_{max} [$\mu\text{g/ml}$] максимална плазмена концентрация | 15.6 \pm 3.52 | 15.8 \pm 2.52 |
| t_{max} [h] време за достигане на C_{max} | 0.50 \pm 0.15 | 0.55 \pm 0.16 |
| $AUC_{(0-t)}$ [$\mu\text{g/ml}\cdot\text{h}$] площ под кривата концентрация/време | 16.2 \pm 2.57 | 16.6 \pm 2.59 |
| $AUC_{(0-\infty)}$ [$\mu\text{g/ml}\cdot\text{h}$] площ под кривата концентрация/време | 16.5 \pm 2.58 | 16.8 \pm 2.66 |



Резултатите са представени като средни стойности със стандартно отклонение. Средните плазмени концентрации на сефаслор, сравнени с тези на референтния продукт са представени в диаграма концентрация-време:



5.3. Предклинични данни за безопасност:

Остра токсичност:

Виж т.4.9. "Предозиране".

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 сефаслор не са били проучени. Не са проведени продължителни проучвания на туморогенния потенциал при животни.

Репродуктивна токсичност

Сефаслор преминава през плацентарната бариера и се екскретира в майчиното мляко в малки количества. При кърмачета не може да се изключи възможността от нарушение на чревната флора с диария и колонизиране на лигавицата с гъбички.

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:

anhydrous citric acid (Ph.Eur.)

macrogol 6000



sodium cyclamate
sodium dihydrogen citrate
sodium hydrogen carbonate
sodium sulphate
povidone K 25
saccharin sodium 2H₂O
aromatics (lemon)

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 температура под 25 °С.

Да се съхранява в оригиналната опаковка, плътно затворена, за да се защити от влага.

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 разрешението за употреба:

Hexal AG
Industriestrasse 25
D-83607 Holzkirchen
Germany
Tel.: 08024/908-0
Fax: 08024/908 1290

8. Регистрационен № в Регистъра по чл. 28 от ЗЛАХМ

СЕС® 250: 20010573

СЕС® 500: 20010574

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

14.06.2001

10. Дата на (частична) актуализация на текста

Юни 2005

11. Режим на предписване

По лекарско предписание

