

## CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

Sprawdzono  
pod względem merytorycznym  
2013-04-24

### 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

VERCEF, 500 mg, kapsułki

### 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jedna kapsułka zawiera 500 mg cefakloru (*Cefaclor*) w postaci jednowodzianu cefakloru.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

### 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Kapsułki

Szaro-fioletowe kapsułki z nadrukiem "CEFACLOR 500" na wieczku i korpusie, zawierają biały lub białawy proszek.

### 4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

#### 4.1 Wskazania do stosowania

VERCEF jest wskazany do leczenia następujących zakażeń wywołanych przez wrażliwe drobnoustroje:

- zakażenia dolnych dróg oddechowych (w tym zapalenie płuc, zapalenie oskrzeli, zaostrzenie przewlekłego zapalenia oskrzeli) wywołane przez *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pyogenes*;
- zapalenie gardła i migdałków wywołane przez *Streptococcus pyogenes*\*\*;
- zapalenie ucha środkowego i zatok wywołane przez *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, *Haemophilus influenzae*\*, gronkowce;
- zakażenia skóry i tkanek miękkich wywołane przez *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*;
- zakażenia układu moczowego (w tym odmiedniczkowe zapalenie nerek, zapalenie pęcherza moczowego) wywołane przez *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, *Klebsiella spp.* i gronkowce koagulazo-ujemne;

\* Szczepy *Haemophilus influenzae* wytwarzające beta-laktamazy, odporne na penicylinę należy uznać za odporne na cefaklor, mimo że niektóre z tych szczepów wykazują *in vitro* wrażliwość na cefaklor.

\*\* Cefaklor jest skuteczny w eliminacji paciorkowców z nosa i gardła. Jednakże brak danych klinicznych potwierdzających jego skuteczność w zapobieganiu gorączce reumatycznej lub bakteryjnemu zapaleniu wsierdza.

Należy przestrzegać oficjalnych wytycznych dotyczących właściwego stosowania środków przeciwbakteryjnych.

#### 4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Cefaklor podaje się doustnie.

**Dorośli**

Dawka dla dorosłych wynosi zazwyczaj 250 mg co 8 godzin. W ciężkich zakażeniach (np. zapalenie płuc) lub wywołanych przez mniej wrażliwe drobnoustroje dawkę można zwiększyć do 500 mg co 8 godzin. Maksymalna dawka dobową wynosi 4 g.

**Pacjenci z niewydolnością nerek**

Cefaklor można podawać pacjentom z niewydolnością nerek. Może być konieczna modyfikacja dawki (patrz punkt 4.4).

**Pacjenci dializowani**

Hemodializa skraca okres półtrwania cefakloru w osoczu o 25-30%. Przed dializą podaje się dawkę od 250 mg do 1 g, a następnie dawkę podtrzymującą 250 do 500 mg co 6-8 godzin w okresach międzydializami.

**Pacjenci w podeszłym wieku**

Dawkowanie jak u dorosłych.

**Czas trwania leczenia**

Zwykle leczenie trwa 7 lub 14 dni. W leczeniu zakażeń wywołanych przez paciorkowce  $\beta$ -hemolizujące lek należy podawać co najmniej 10 dni.

**4.3 Przeciwwskazania**

Nadwrażliwość na antybiotyki cefalosporynowe lub którykolwiek ze składników produktu.

**4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania**

Cefaklor należy ostrożnie stosować u pacjentów ze znacznymi zaburzeniami czynności nerek. Okres półtrwania cefakloru u chorych z bezmoczem wynosi 2,3 do 2,8 godziny (w porównaniu do 0,6-0,9 godziny u osób zdrowych). U pacjentów z umiarkowanymi lub ciężkimi zaburzeniami czynności nerek może być konieczna modyfikacja dawki. Doświadczenie kliniczne z zastosowaniem cefakloru w takich przypadkach jest ograniczone, dlatego też należy prowadzić uważną obserwację pacjenta i wykonywać badania laboratoryjne.

Antybiotyki o szerokim spektrum działania należy ostrożnie stosować u pacjentów z wywiadem wskazującym na przebyte choroby przewodu pokarmowego, szczególnie zapalenie okrężnicy.

Długotrwałe stosowanie cefakloru może spowodować wzrost flory bakteryjnej odpornej na działanie leku. Jeśli w czasie leczenia wystąpi nadkażenie, należy podjąć właściwe działanie lecznicze.

U pacjentów otrzymujących antybiotyki cefalosporynowe mogą wystąpić fałszywie dodatnie wyniki testu Coombsa. W badaniach hematologicznych lub w trakcie przeprowadzania próby krzyżowej krwi podczas transfuzji, gdy mniejsze znaczenie mają przeprowadzane testy antyglobulinowe lub podczas przeprowadzania testu Coombsa u noworodków, których matki przed porodem otrzymywały cefaklor, należy wziąć pod uwagę fakt, iż dodatnie wyniki testu Coombsa mogą być spowodowane stosowaniem leku.

Cefaklor może powodować fałszywie dodatnie wyniki oznaczeń stężenia glukozy w moczu w testach z roztworem Benedicta lub Fehlinga lub w testach z zastosowaniem tabletek z siarczanem miedzi.

Przed wprowadzeniem leczenia cefaklorem należy bardzo starannie ustalić, czy u pacjenta w wywiadzie występowały reakcje nadwrażliwości na cefaklor, cefalosporyny, penicyliny lub inne

leki. Cefaklor należy ostrożnie podawać pacjentom uczulonym na penicyliny, ponieważ w grupie antybiotyków beta-laktamowych notowano przypadki wystąpienia nadwrażliwości krzyżowej, w tym anafilaksji.

Jeśli wystąpi reakcja alergiczna na cefaklor, należy przerwać podawanie leku i zastosować odpowiednie środki lecznicze.

Rzekomobłoniaste zapalenie okrężnicy może wystąpić po zastosowaniu niemal każdego z antybiotyków o szerokim spektrum działania, w tym makrolidów, penicylin półsyntetycznych i cefalosporyn. Dlatego też należy wziąć pod uwagę tę diagnozę u pacjentów zgłaszających się z biegunką, która wystąpiła w następstwie podawania antybiotyków. Zapalenie okrężnicy może mieć przebieg od lekkiego do zagrażającego życiu. Postać lekka zwykle ustępuje po zaprzestaniu podawania antybiotyku. W przypadkach umiarkowanych do ciężkich należy podjąć odpowiednie leczenie. W takich przypadkach przeciwwskazane jest podawanie leków hamujących perystaltykę.

Produkt zawiera sacharozę. Pacjenci z rzadkimi dziedzicznymi zaburzeniami związanymi z nietolerancją fruktozy, zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy lub niedoborem sacharazy-izomaltazy, nie powinni przyjmować tego produktu leczniczego.

#### **4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji**

##### **Warfaryna**

U pacjentów otrzymujących równocześnie cefaklor i warfarynę notowano wydłużenie się czasu protrombinowego z klinicznie stwierdzanym krwawieniem lub bez. Zaleca się, aby w okresie dostosowywania dawki u tych pacjentów rozważyć regularne sprawdzanie czasu protrombinowego, o ile to konieczne.

##### **Doustne środki antykoncepcyjne**

Podczas jednoczesnego stosowania z doustnymi środkami antykoncepcyjnymi może być konieczna modyfikacja dawki cefakloru.

##### **Leki zobojętniające sok żołądkowy**

Wchłanianie cefakloru może się zmniejszyć pod wpływem leków zobojętniających sok żołądkowy.

##### **Probenecyd**

Probenecyd hamuje wydalanie cefakloru przez nerki.

##### **Leki przeciwbakteryjne**

Leki o działaniu przeciwbakteryjnym, w tym chloramfenikol, erytromycyna, tetracykliny i sulfonamidy, mogą osłabiać działanie cefakloru, dlatego należy unikać ich jednoczesnego stosowania.

##### **Wpływ na wyniki badań laboratoryjnych**

Podawanie cefakloru może prowadzić do wystąpienia fałszywie dodatniego wyniku oznaczania glukozy we krwi. Zjawisko to obserwowano u pacjentów przyjmujących antybiotyki cefalosporynowe, po przeprowadzaniu badania z zastosowaniem roztworów Benedicta i Fehlinga, jak również po zastosowaniu tabletek Clinitest.

#### **4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację**

Badania na zwierzętach nie wykazały, aby cefaklor wywierał szkodliwy wpływ na płodność zwierząt lub działał teratogennie. Jednakże z uwagi na fakt, iż nie przeprowadzono



odpowiednich i dobrze kontrolowanych badań u ciężarnych kobiet, należy zachować ostrożność przepisując lek pacjentkom w ciąży.

Niewielkie ilości cefakloru były wykrywane w mleku kobiecym po podaniu pojedynczych dawek 500 mg. Średnie stężenia wynoszące około 0,2 µg/ml lub mniej wykrywano do pięciu godzin po podaniu leku. W godzinę później wykrywano jedynie ilości śladowe. Ponieważ nie jest znany wpływ cefakloru na karmione niemowlę, należy zachować ostrożność podając cefaklor kobietom karmiącym.

#### 4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Dotychczas przeprowadzone badania wykazały, że cefaklor na ogół nie ma wpływu na zdolność koncentracji i reagowania. Jednak takie objawy niepożądane, jak spadek ciśnienia krwi lub zawroty głowy, mogą prowadzić do wystąpienia ryzyka podczas prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn (patrz również punkt 4.8 Działania niepożądane).

#### 4.8 Działania niepożądane

W trakcie leczenia cefaklorem obserwowano niżej wymienione działania niepożądane. Ich częstość występowania zdefiniowano w następujący sposób:

bardzo często (>1/10);

często (>1/100 do <1/10);

niezbyt często (>1/1 000 do <1/100);

rzadko (>1/10 000 do <1/1 000);

bardzo rzadko (<1/10 000);

częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

##### Zaburzenia krwi i układu chłonnego

*Niezbyt często:* neutropenia, agranulocytoza, niedokrwistość hemolityczna, niedokrwistość aplastyczna.

*Bardzo rzadko:* trombocytopenia, eozynofilia, limfocytoza, leukopenia.

##### Zaburzenia układu immunologicznego

*Często:* reakcje alergiczne, takie jak wysypka odropodobna, świąd, pokrzywka. Objawy te zwykle ustępują po zaprzestaniu podawania leku.

*Niezbyt często:* mogą wystąpić poszczególne objawy reakcji rzekomoanafilaktycznej, takie jak obrzęk naczynioruchowy, astenia, obrzęki (w tym w twarzy i kończyn), duszność, parestezje, omdlenie, niedociśnienie lub rozszerzenie naczyń krwionośnych.

Obserwowano także objawy zespołu choroby posurowiczej (rumień wielopostaciowy o lekkim nasileniu, wysypka lub inne objawy skórne przebiegające z zapaleniem lub bólem stawów, z gorączką lub bez). Objawy zespołu choroby posurowiczej są związane z nadwrażliwością i występowały podczas drugiego (lub kolejnego) kursu leczenia cefaklorem lub po nim. Reakcje te występują częściej u dzieci niż u dorosłych. Objawy pojawiają się zwykle w kilka dni po rozpoczęciu leczenia i zanikają po kilku dniach od zaprzestania terapii. Leki przeciwhistaminowe i kortykosteroidy powodują szybsze ustępowanie objawów. Nie obserwowano innych ciężkich powikłań.

*Rzadko:* ciężka postać rumienia wielopostaciowego (zespół Stevensa-Johnsona), toksyczno-rozplywna martwica naskórka i anafilaksja. Anafilaksja może występować częściej u chorych ze stwierdzoną w wywiadzie nadwrażliwością na penicylinę. Rzadko objawy nadwrażliwości mogą utrzymywać się przez kilka miesięcy.

Limfadenopatia i proteinuria, nie stwierdza się krążących kompleksów immunoglobulin ani innych powikłań.

#### Zaburzenia układu nerwowego

*Niezbyt często:* przemijająca nadmierna ruchliwość, nerwowość, bezsenność, splątanie, wzmożone napięcie mięśni, zawroty głowy, omamy i senność patologiczna.

*Częstość nieznana:* antybiotyki beta-laktamowe mogą wywoływać drgawki.

#### Zaburzenia żołądka i jelit

*Często:* najczęstszym objawem niepożądanym bywa biegunka. Rzadko jest na tyle ciężka, aby przerywać leczenie cefaklorem. Mogą wystąpić: zwiększone ciśnienie w żołądku, nudności, wymioty, brak łaknienia, wzdęcia, wodniste stolce - objawy o lżejszym nasileniu i często zanikające w trakcie leczenia lub po jego zakończeniu.  
Obserwowano zapalenie jelita grubego, w tym rzekomobłoniaste zapalenie okrężnicy. Objawy rzekomobłoniastego zapalenia okrężnicy mogą wystąpić w trakcie leczenia lub po zakończeniu terapii antybiotykowej. Należy wprowadzić odpowiednie leczenie antybiotykiem (wankomycyna 250 mg, cztery razy na dobę), jeśli jest to wskazane klinicznie.

#### Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych

*Niezbyt często:* niewielkie podwyższenie aktywności enzymów wątrobowych AspAT, AlAT oraz fosfatazy alkalicznej.

*Bardzo rzadko:* przemijające objawy zapalenia wątroby i żółtaczki zastoinowej.

#### Zaburzenia nerek i dróg moczowych

*Niezbyt często:* przemijające śródmiąższowe zapalenie nerek.

*Bardzo rzadko:* niewielkie podwyższenie stężenia mocznika lub kreatyniny w surowicy krwi, nieprawidłowe wyniki badania ogólnego moczu.

*Częstość nieznana:* obserwowano nefropatię toksyczną podczas leczenia innymi antybiotykami beta-laktamowymi.

#### Zaburzenia układu rozrodczego i piersi

*Często:* świąd w okolicy narządów płciowych, zapalenie pochwy, kandydoza pochwy.

### **4.9 Przedawkowanie**

Nie odnotowano przypadków zatrucia cefaklorem. Objawy przedawkowania, to nudności, wymioty, bóle w nadbrzuszu, biegunka. Jeśli przyjęta dawka cefakloru nie przekracza 5-krotnie dawki dobowej, płukanie żołądka nie jest konieczne.

Postępowanie może polegać na podtrzymywaniu czynności życiowych.

Nie notowano objawów ciężkiego zatrucia, gdy przekroczenie dobowej dawki nie było wyższe niż 5-krotne. Nie ma specyficznego antidotum.

Nie przeprowadzono wystarczających badań dotyczących zastosowania zwiększonej diurezy, dializy otrzewnowej i hemodializy czy hemoperfuzji przez węgiel aktywny, mogących uzasadniać zastosowanie tych metod w leczeniu zatrucia cefaklorem.

## **5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE**

### **5.1 Właściwości farmakodynamiczne**

Grupa farmakoterapeutyczna: leki przeciwbakteryjne do stosowania ogólnego; inne beta-laktamy przeciwbakteryjne; cefalosporyny II generacji.

Cefaklor jest półsyntetycznym antybiotykiem z grupy cefalosporyn II generacji do podawania doustnego.

Podobnie jak w przypadku innych antybiotyków  $\beta$ -laktamowych, mechanizm działania przeciwbakteryjnego cefakloru polega na wiązaniu i hamowaniu enzymów odpowiedzialnych za syntezę błony komórkowej - białek wiążących penicylinę. Wynikiem zahamowania jednego lub więcej ważnych białek wiążących penicylinę jest przerwanie biosyntezy błony komórkowej (peptydoglikanu), co prowadzi, w wyniku uaktywnienia autolitycznych enzymów komórki, do jej lizy i śmierci.

Cefaklor działa *in vitro* na przedstawione niżej drobnoustroje.

Tlenowe bakterie Gram-dodatnie

- *Staphylococcus spp.\**, w tym szczepy koagulazo-dodatnie, koagulazo-ujemne i szczepy wytwarzające penicylinazę
- *Streptococcus pneumoniae*
- *Streptococcus pyogenes* (paciorkowce beta-hemolizujące, grupa A)

\* Uwaga. *Staphylococcus aureus* oporny na metycylinę jest także oporny na cefaklor.

Tlenowe bakterie Gram-ujemne

- *Escherichia coli*
- *Haemophilus influenzae* (szczepy niewytwarzające beta-laktamazy)
- *Klebsiella spp.*
- *Proteus mirabilis*

Minimalne stężenie hamujące (MIC) < 8  $\mu$ g/ml cefaklor wykazuje *in vitro* w stosunku do większości (>90%) szczepów przedstawionych niżej drobnoustrojów:

Tlenowe bakterie Gram-ujemne

- *Citrobacter diversus*
- *Moraxella (Branhamella) catarrhalis*
- *Neisseria gonorrhoeae*

Beztlenowe bakterie-Gram-dodatnie

- *Bacteroides spp.* (oprócz *B. fragilis*)
- *Peptococcus*
- *Peptostreptococcus*
- *Propionibacterium acnes*

Uwaga. Cefaklor nie działa na *Pseudomonas spp.*, *Acinetobacter calcoaceticus*, większość enterokoków (np. *Streptococcus faecalis*), większość *Enterobacter spp.*, *Serratia spp.*

## 5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Cefaklor dobrze się wchłania po podaniu doustnym na czczo. Całkowita ilość wchłoniętego leku nie ulega zmianie bez względu na to, czy lek jest podawany z pokarmem czy bez. Gdy cefaklor jest podawany z pokarmem, stężenie maksymalne wynosi 50% do 75% wartości osiągniętych na czczo i występuje w 45 do 60 minut później. Po podaniu pojedynczej dawki 250 mg, 500 mg lub 1 g cefakloru na czczo średnie maksymalne stężenia w surowicy występują po upływie 30 do 60 minut i wynoszą odpowiednio 7 mg/l i 13 mg/l i 23 mg/l. Około 25% leku występuje w postaci związanej z białkiem. Około 60% do 85% leku jest wydalane przez nerki w postaci niezmienionej w ciągu ośmiu godzin, przy czym większa część leku pojawia się w moczu w



ciągu dwóch godzin. W ciągu 8 godzin po podaniu dawek 250 mg, 500 mg i 1 g maksymalne stężenie w moczu osiągało wartości odpowiednio 600, 900 i 1900 µg/l. Okres półtrwania cefakloru w surowicy u zdrowych ochotników wynosi około 0,6 do 0,9 godziny. U pacjentów z zaburzoną czynnością nerek okres półtrwania w surowicy jest nieznacznie wydłużony. U chorych z całkowitą niewydolnością nerek okres półtrwania leku wynosi od 2,3 do 2,8 godzin. Hemodializa skraca okres półtrwania o 25% do 30%.

Stężenie cefakloru w surowicy po podaniu dawek: 250 mg, 500 mg i 1000 mg zostało przedstawione w poniższej tabeli.

N=10

Czas [h]	250 mg	500 mg	1000 mg
0,5	4,38 ± 1,32	8,22 ± 2,66	8,82 ± 2,85
1,0	6,31 ± 0,95	15,22 ± 2,39	25,44 ± 3,70
2,0	1,94 ± 0,47	6,99 ± 1,49	12,74 ± 4,50
4,0	0,20 ± 0,18	1,83 ± 0,90	1,94 ± 0,28
6,0	0	0	0

25% cefakloru występuje w postaci związanej z białkiem

### 5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Nie ma dodatkowych danych.

## 6. DANE FARMACEUTYCZNE

### 6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Skrobia kukurydziana zmodyfikowana, krzemionka koloidalna bezwodna, kroskarmeloza sodowa, magnezu stearynian.

#### Skład otoczki kapsułki:

*wieczko:* żelatyna, czerwien koszenilowa, karmoizyna, błękit brylantowy, tytanu dwutlenek, metylu parahydroksybenzoesan, propylu parahydroksybenzoesan.

*korpus:* żelatyna, metylu parahydroksybenzoesan, propylu parahydroksybenzoesan, tytanu dwutlenek, czarny tlenek żelaza.

*tusz do nadruku:* szelak, alkohol etylowy, alkohol izopropylowy, alkohol n-butyłowy, glikol propylenowy, woda, wodorotlenek amonu, żelaza tlenek czarny, wodorotlenek potasu.

### 6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie obserwowano.

### 6.3 Okres ważności

2 lata

### 6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C. Chronić od wilgoci.

### 6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Jeśli opakowanie zawiera 15 kapsułek w jednym blisterze lub butelce, w tekturowym pudełku.

**6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania**

Nie ma szczególnych wymagań.

**7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

Ranbaxy (Poland) Sp. z o. o.  
ul. Kubickiego 11  
02-954 Warszawa

**8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

4535

**9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU/DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

09.11.1999 r. / 19.08.2008 r.

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

**2013 -05- 1 4**