

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

CEFACLOR EG 250 mg/5 ml Granulato per sospensione orale

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

5 ml di sospensione preparata come prescritto contengono:

Principio attivo:

Cefacloro monoidrato equivalente a cefacloro 250 mg.

Eccipiente con effetti noti: saccarosio.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Granulato per sospensione orale.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1. Indicazioni terapeutiche

Cefaclor EG è indicato per il trattamento delle seguenti infezioni sostenute da germi sensibili:

- infezioni dell'apparato respiratorio, incluse le polmoniti, le bronchiti, le riacutizzazioni delle bronchiti croniche, le faringiti e le tonsilliti;
- otite media;
- infezioni della cute e dei tessuti molli;
- infezioni dell'apparato urinario, incluse le pielonefriti e le cistiti;
- sinusiti;
- uretrite gonococcica.

4.2. Posologia e modo di somministrazione

Cefaclor EG viene somministrato per via orale.

Adulti: Il dosaggio normale nell'adulto è di 250 mg ogni 8 ore. Nelle infezioni più gravi o in quelle causate da germi meno sensibili possono essere indicati dosaggi più elevati. La dose massima raccomandata è di 2 g al giorno, sebbene dosi di 4 g al giorno siano state somministrate a soggetti normali per 28 giorni senza ottenere effetti sfavorevoli.

Per il trattamento dell'uretrite gonococcica acuta in ambo i sessi, è consigliata un'unica somministrazione di 3 g di cefacloro eventualmente in associazione ad 1 g di probenecid.

Bambini: Il dosaggio normale giornaliero per i bambini è di 20 mg/kg in dosi frazionate ogni 8 ore. Nelle infezioni più gravi, nell'otite media, ed in quelle

causate da germi meno sensibili, si raccomanda un dosaggio di 40 mg/kg/die fino ad una dose massima giornaliera di 1 g.

Posologia alternativa: nell'otite media e nella faringite, la dose totale giornaliera può essere somministrata in dosi frazionate ogni 12 ore.

Per ulteriori esemplificazioni della posologia pediatrica, vedasi foglio illustrativo.

4.3. Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo, alle cefalosporine o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

4.4. Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Prima di istituire la terapia con il cefacloro, deve essere attentamente valutato il rapporto beneficio/rischio per il singolo paziente, in particolare si raccomanda di effettuare un'attenta anamnesi familiare ed individuale relativamente alla comparsa di reazioni da ipersensibilità a questo o ad altri medicinali. Si deve attentamente valutare se il paziente è risultato precedentemente ipersensibile alle cefalosporine ed alle penicilline. I derivati della cefalosporina C dovrebbero essere somministrati con prudenza ai pazienti penicillino-sensibili. Vi sono prove di una parziale allergenicità crociata tra le penicilline e le cefalosporine.

PERTANTO DEVONO ESSERE ADOTTATE PRECAUZIONI UTILI A PREVENIRE REAZIONI INDESIDERATE.

Vi sono stati pazienti che hanno avuto gravi reazioni (compresa l'anafilassi) in seguito alla somministrazione di penicilline o cefalosporine, reazioni IgE mediate che si manifestano solitamente a livello cutaneo, gastroenterico, respiratorio e cardiocircolatorio.

I sintomi possono essere: ipotensione grave ed improvvisa, accelerazione e rallentamento del battito cardiaco, stanchezza o debolezza insolite, ansia, agitazione, vertigine, perdita di coscienza, difficoltà della respirazione o della deglutizione, prurito generalizzato specialmente alle piante dei piedi e alle palme delle mani, orticaria con o senza angioedema (aree cutanee gonfie e pruriginose localizzate più frequentemente alle estremità, ai genitali esterni e al viso, soprattutto nella regione degli occhi e delle labbra), arrossamento della cute specialmente intorno alle orecchie, cianosi, sudorazione abbondante, nausea, vomito, dolori addominali crampiformi, diarrea.

Data la possibile insorgenza di coliti pseudomembranose in pazienti sottoposti a trattamento con antibiotici a largo spettro, è importante tenere presente tale eventualità nei pazienti che presentano diarrea, durante chemioterapia antibiotica.

Se interviene una reazione allergica al cefacloro, la somministrazione del farmaco deve essere sospesa ed al paziente si devono prestare le cure del caso.

L'uso prolungato del cefacloro può indurre lo sviluppo di germi non sensibili. Un'attenta osservazione del paziente è indispensabile. Se durante la terapia con cefacloro interviene una superinfezione, devono essere prese le misure del caso.

Il cefacloro dovrebbe essere somministrato con cautela ai pazienti con funzionalità renale fortemente ridotta. In tali condizioni, il dosaggio sicuro dovrebbe essere inferiore a quello generalmente consigliato.

Dopo somministrazione di cefacloro possono evidenziarsi delle reazioni falsamente positive al glucosio urinario. Queste sono state osservate sia con le soluzioni di Benedict e Fehling che con il Clinitest[®], ma non con il Test-Tape[®] (test enzimatico per la glicosuria, Lilly).

Gli antibiotici ad ampio spettro dovrebbero essere prescritti con cautela a soggetti con anamnesi di disturbi intestinali, in particolare coliti.

CEFACTOR EG contiene saccarosio: i pazienti affetti da rari problemi ereditari di intolleranza al fruttosio, da malassorbimento di glucosio-galattosio, o da insufficienza di sucralasi isomaltasi, non devono assumere questo medicinale.

4.5. Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione

Così come con altri antibiotici beta-lattamici, l'escrezione renale di cefacloro è inibita dal probenecid.

Molte osservazioni hanno messo in evidenza che la presenza di alimenti abbassa e ritarda le concentrazioni massime di cefacloro nel siero senza alterare la quantità totale che si ritrova nelle urine.

4.6. Fertilità, gravidanza e allattamento

La tollerabilità del cefacloro durante la gravidanza non è stata sufficientemente provata.

Nelle donne in stato di gravidanza il farmaco va usato in caso di effettiva necessità e sotto il diretto controllo medico.

Piccole quantità di cefacloro sono state ritrovate nel latte materno dopo la somministrazione di dosi singole di 500 mg. Poiché non si conoscono gli effetti di cefacloro nel lattante, durante l'allattamento si raccomanda cautela nell'uso del farmaco.

4.7. Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Cefaclor EG non ha effetti sulla capacità di guidare e sull'uso di macchinari.

4.8. Effetti indesiderati

Le reazioni avverse considerate correlabili al trattamento con cefacloro vengono qui riportate.

Gli effetti indesiderati sono elencati di seguito in base alla classificazione per sistemi ed organi secondo MedDra. Le frequenze sono definite come: molto comune ($\geq 1/10$), comune ($\geq 1/100$; $< 1/10$), non comune ($\geq 1/1.000$; $< 1/100$), raro ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$), molto raro ($< 1/10.000$), non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

Patologie del sistema emolinfopoietico

Comune: angioedema, eosinofilia

Non nota: anemia emolitica, trombocitopenia

Disturbi del sistema immunitario:

Comune: reazioni di ipersensibilità, comprese le eruzioni morbilliformi

Non comune: Prurito, orticaria

Non nota: reazioni generalizzate tipo “malattie da siero-simili”. Queste sono caratterizzate dalla presenza di eritema multiforme, rash ed altre manifestazioni a carico della cute, accompagnate da artriti/artralgie, con o senza febbre, e si differenziano dalla classica malattia da siero in quanto la linfadenopatia e la proteinuria sono raramente presenti, mancano complessi immuni circolanti e non c'è evidenza a tutt'oggi di sequele della reazione.

Tali reazioni sono state riportate con maggior frequenza nei bambini che negli adulti, con un'incidenza di 1 su 200 (0,5%) in un lavoro clinico, di 2 su 8.346 (0,024%) in altri lavori clinici (con una incidenza nei bambini pari allo 0,055%) ed infine di 1 su 38.000 (0,003%) nell'ambito di eventi spontanei.

I segni ed i sintomi si manifestano pochi giorni dopo l'inizio della terapia e cessano pochi giorni dopo la sua conclusione.

Solo occasionalmente queste reazioni hanno causato ospedalizzazione, che generalmente è stata di breve durata (in media da 2 a 3 giorni, secondo gli studi di “ Post-marketing Surveillance”).

Nei pazienti che erano stati ricoverati, la sintomatologia al momento del ricovero si era dimostrata da leggera a grave e comunque più grave nel bambino. Gli antistaminici ed i cortisonici favoriscono la remissione dei segni e dei sintomi.

Non sono state riportate conseguenze gravi.

Reazioni di ipersensibilità più gravi, comprese la sindrome di Stevens-Johnson, la necrolisi tossica epidermica e l'anafilassi sono state raramente osservate. Sono stati inoltre segnalati molto raramente casi ad esito fatale; l'insorgenza e l'evoluzione di una reazione anafilattica grave possono essere molto rapide pertanto occorre adottare tutte le precauzioni utili a prevenire tali reazioni (vedere paragrafo punto 4.4). L'anafilassi può essere osservata più facilmente in pazienti allergici alle penicilline.

Patologie gastrointestinali

Comune: diarrea. La colite pseudomembranosa può essere osservata durante e dopo il trattamento antibiotico.

Non nota: nausea e vomito.

Patologie epatobiliari

Non nota: Con alcune penicilline ed altre cefalosporine raramente si evidenziano epatite transitoria ed ittero colestatico.

Patologie renali e urinarie

Non nota: nefrite interstiziale reversibile

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo:

Non comune: prurito ai genitali, moniliasi vaginale e vaginite.

Esami diagnostici

Non comune: test di Coombs positivo.

Anche se di eziologia incerta, le reazioni avverse vengono riportate di seguito come ulteriori informazioni per il clinico

Patologie del sistema nervoso

Non nota: iperattività reversibile, irrequietezza, insonnia, confusione mentale, ipertonia, allucinazioni, senso di instabilità e barcollamento, sonnolenza.

Esami diagnostici:

Comune: lievi aumenti dei valori delle SGOT e SGPT, o della fosfatasi alcalina

Patologie del sistema emolinfopoietico

Non nota: anemia aplastica, agranulocitosi e neutropenia reversibile di possibile significatività clinica, aumento del tempo di protrombina con o senza sanguinamento clinico in pazienti che ricevevano contemporaneamente cefaclor e warfarin sodico.

Così come per altri antibiotici beta-lattamici, sono stati riportati linfocitosi transitoria, leucopenia.

Sono state riportate alterazioni transitorie dei valori ematochimici.

Patologie renali e urinarie

Non comune: lievi aumenti dell'azotemia o della creatininemia o alterazioni dell'analisi delle urine

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili.

4.9. Sovradosaggio

Segni e sintomi. Sintomi di tossicità osservati dopo sovradosaggio con cefacloro possono comprendere nausea, vomito, disturbi epigastrici e diarrea. La gravità dei disturbi epigastrici e della diarrea è correlabile alla dose assunta. Se vengono evidenziati altri sintomi è probabile che essi siano secondari alla patologia di base, ad una reazione allergica o ad altra intossicazione.

Trattamento. Tenere sempre presente la possibilità che il sovradosaggio sia causato da più farmaci, da interazione tra farmaci o dalla particolare farmacocinetica del paziente.

Il lavaggio intestinale non è necessario quando il paziente non ha ingerito più di 5 volte la normale dose di cefacloro.

Il paziente va monitorato attentamente, in particolar modo la ventilazione e la perfusione polmonare, i segni vitali, l'emogasanalisi, gli elettroliti sierici etc.

L'assorbimento intestinale può essere ridotto somministrando carbone attivo che, in molti casi, è più efficace del vomito indotto o del lavaggio; si consideri quindi il carbone come trattamento alternativo o in aggiunta allo svuotamento gastrico. La somministrazione ripetuta del carbone attivo può facilitare l'eliminazione di alcuni farmaci che potrebbero essere stati assunti. Monitorare attentamente le vie aeree del paziente durante lo svuotamento gastrico e nell'uso del carbone attivo.

Non è stato stabilito che la diuresi forzata, la dialisi peritoneale, l'emodialisi o l'emoperfusione con carbone attivo sono di beneficio al paziente con sovradosaggio di cefacloro.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1. Proprietà farmacodinamiche

I tests in vitro hanno dimostrato che l'azione battericida delle cefalosporine si esplica attraverso l'inibizione della sintesi della parete cellulare.

Il cefacloro è attivo in vitro contro i seguenti microrganismi:

- -Streptococchi alfa e beta- emolitici.
- -Stafilococchi, compresi i ceppi coagulasi positivi e negativi e produttori di penicillinasi.
- -Streptococcus (Diplococcus) pneumoniae.
- -Escherichia coli.
- -Proteus mirabilis.
- -Klebsiella sp.
- -Moraxella (Branhamella) catarrhalis.
- -Haemophilus influenzae, compresi i ceppi ampicillino-resistenti.

Nota: Il cefacloro non è attivo sullo *Pseudomonas* sp. e sulla maggior parte dei ceppi di enterococchi (*Streptococcus faecalis*), di *Enterobacter* sp., di *Proteus* indolo-positivi e di *Serratia*. Alcuni rari ceppi di stafilococchi sono resistenti al cefacloro.

5.2. Proprietà farmacocinetiche

Il cefacloro è ben assorbito dopo somministrazione orale sia se assunto con il cibo che a digiuno. Dopo dosi di 250 mg, 500 mg ed 1 g i picchi sierici medi rilevati dopo 30-60 minuti sono stati rispettivamente di 7, 13 e 23 mcg/ml. Circa il 60-85% del farmaco viene escreto immodificato nelle urine entro le 8 ore successive alla somministrazione.

In questo periodo le concentrazioni massime nelle urine dopo somministrazione di dosi pari a 250 mg, 500 mg ed 1 g sono risultate rispettivamente pari a circa 600, 900 e 1.900 mcg/ml.

Il cefacloro non viene metabolizzato in modo apprezzabile. La presenza del cibo nel tratto gastrointestinale ritarda l'assorbimento e riduce i picchi sierici ma non modifica la quantità totale del cefacloro assorbita.

5.3. Dati preclinici di sicurezza

Test eseguiti su topi, ratti, cani e scimmie indicano che il farmaco ha un basso potere tossico. I valori della DL₅₀ sono risultati superiori a 5 g/kg quando il farmaco è stato somministrato in roditori per via orale od intraperitoneale. Anche i cani e le scimmie hanno sopportato dosi elevate del farmaco (DL₅₀ > 1g/kg), con vomito e diarrea occasionale.

Il cefacloro non è teratogenico né mutagenico.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1. Elenco degli eccipienti

Emulsione silicone 30%
gomma polisaccaride
amido pregelatinizzato
eritrosina E-127 lacca di alluminio
aroma fragola
sodio laurilsolfato
metilcellulosa
saccarosio

6.2. Incompatibilità

Non pertinente.

6.3. Periodo di validità

2 anni.

Il periodo di validità si riferisce al prodotto in confezionamento integro, correttamente conservato.

6.4. Precauzioni particolari per la conservazione

Conservare a temperatura ambiente (inferiore a 30°C). Una volta effettuata la preparazione estemporanea deve essere conservata in frigorifero (ad una temperatura compresa tra 2-8°C) ed utilizzata entro 14 giorni.

6.5. Natura e contenuto del contenitore

Flaconi di vetro scuro tipo III chiusi con tappo in polipropilene "child-proof".
Confezione da 1 flacone da 100 ml.

6.6. Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Agitare bene la sospensione prima dell'uso.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EG S.p.A. Via Pavia, 6 20136-MILANO

8. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

AIC n. 033648.039 - "250 mg/5 ml granulato per sospensione orale" flacone 100 ml

9. DATA DI PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

5 ottobre 1999

Rinnovo: ottobre 2004

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Agenzia Italiana del Farmaco