

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

CEFACLOR EG 750 mg compresse a rilascio modificato

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni compressa contiene:

Principio attivo:

cefacloro monoidrato eq. a cefacloro 750 mg

Eccipiente con effetti noti: propilene glicole (E1520) 0,688 mg.

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

3. FORMA FARMACEUTICA

Compresse a rilascio modificato.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1. Indicazioni terapeutiche

CEFACLOR EG 750 mg compresse a rilascio modificato è indicato per il trattamento delle forme più gravi delle seguenti infezioni:

- bronchite acuta e riacutizzazione della bronchite cronica;
- faringite e tonsillite;
- infezioni della pelle e tessuti molli;
- infezioni non complicate delle basse vie urinarie.

4.2. Posologia e modo di somministrazione

CEFACLOR EG viene somministrato per via orale e può essere assunto indipendentemente dai pasti. Comunque, l'assunzione contemporanea di cibo aumenta l'assorbimento di CEFACLOR EG (vedere paragrafo 5.2).

Le compresse devono essere assunte intere, e quindi non spezzate, frantumate o masticate.

Si consigliano i seguenti schemi posologici:

- Faringiti, tonsilliti ed infezioni della pelle e tessuti molli: 750 mg 2 volte al giorno.
- Infezioni non complicate delle basse vie urinarie: 750 mg 2 volte al giorno.
- Bronchiti: 750 mg 2 volte al giorno.

Nel trattamento delle infezioni causate da *S. pyogenes* (streptococchi di gruppo A) la terapia con CEFACLOR EG dovrebbe essere continuata fino a 10 giorni.

4.3. Controindicazioni

Ipersensibilità al cefacloro monoidrato o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1 e alle altre cefalosporine o penicilline (vedere paragrafo 4.4).

4.4. Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Prima di istituire la terapia con il cefaclor, deve essere attentamente valutato il rapporto beneficio/rischio per il singolo paziente, in particolare si raccomanda di effettuare una 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.

Se si dovesse verificare una reazione allergica a CEFACLOR EG, sospendere la somministrazione del farmaco.

Il trattamento con antibiotici ad ampio spettro, incluso CEFACLOR EG, altera la normale flora del colon e determina un aumento numerico dei clostridi. È stato dimostrato da vari studi che una tossina prodotta dal Clostridium difficile è la principale causa della diarrea grave associata alla terapia antibiotica, inclusa la colite pseudomembranosa. Pertanto è importante considerare questa diagnosi in pazienti che sviluppano diarrea durante la terapia con questi antibiotici.

Come con altri antibiotici, durante il trattamento con CEFACLOR EG, deve essere tenuta in considerazione la possibile insorgenza di microrganismi resistenti che può esitare in una superinfezione per la quale si dovranno adottare le opportune misure del caso.

Uso pediatrico - L'efficacia e la tollerabilità nei bambini non è stata ben stabilita.

Il cefaclor 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 cefaclor 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).

Questo medicinale contiene 0,688 mg di propilene glicole per compressa.

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

L'entità di assorbimento di CEFACLOR EG diminuisce se entro un'ora dall'assunzione dell'antibiotico vengono somministrati antiacidi contenenti idrossido di magnesio o alluminio, mentre gli H₂-bloccanti non alterano la velocità e l'entità dell'assorbimento di CEFACLOR EG.

Similmente agli altri antibiotici beta-lattamici, l'escrezione renale di CEFACLOR EG è inibita dalla somministrazione di probenecid.

Nel corso degli studi clinici non sono state osservate altre interazioni significative con farmaci.

4.6. Fertilità, gravidanza e allattamento

Non vi sono studi specifici e ben controllati in donne gravide e, poiché gli studi sulla riproduzione animale non sempre sono predittivi della risposta nell'uomo, questo farmaco durante la gravidanza dovrebbe essere usato solo se chiaramente necessario.

L'uso di CEFACLOR EG durante il travaglio ed il parto non è stato studiato; pertanto il farmaco dovrebbe essere somministrato solo in caso di accertato bisogno.

Piccole quantità di cefaclor sono state ritrovate nel latte materno dopo la somministrazione di dosi singole di 500 mg. 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 altera la capacità di guidare veicoli ed utilizzare macchinari.

4.8. Effetti indesiderati

Dopo somministrazione orale di CEFACLOR EG in studi clinici, è stato osservato un basso numero di effetti indesiderati (con percentuale d'incidenza generalmente inferiore all'1%), la maggior parte dei quali erano di natura lieve e transitoria.

Le reazioni avverse considerate correlabili al trattamento con cefaclor 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 (≥1/10), comune (≥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: 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 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, ipertonica, 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 creatinemia o alterazioni dell'analisi delle urine.

Il trattamento con antibiotici ad ampio spettro può alterare la flora batterica intestinale, dando talora luogo a manifestazioni di colite pseudomembranosa.

Reazioni anafilattoidi possono essere rappresentate da manifestazioni isolate, compreso l'angioedema, l'astenia, l'edema (sia facciale che agli arti), la dispnea, le parestesie, la sincope e la vasodilatazione.

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 <https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse>.

4.9. Sovradosaggio

Segni e sintomi. I sintomi tossici conseguenti a sovradosaggio di CEFACLOR EG possono includere nausea, vomito, disturbi gastrici e diarrea.

Trattamento. Oltre ai provvedimenti di carattere generale che potrebbero essere richiesti, l'assorbimento intestinale potrebbe essere ridotto mediante l'emese, la lavanda gastrica o la somministrazione di carbone attivo.

La diuresi forzata, la dialisi peritoneale, l'emodialisi o l'emoperfusione non si sono dimostrate vantaggiose nell'accelerare l'eliminazione di CEFACLOR EG.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1. Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Antinfettivi per uso sistemico - Cefalosporine di seconda generazione, codice ATC: J01DC04

CEFACLOR EG esplica la sua azione battericida legandosi a proteine essenziali specifiche della parete batterica, inducendo l'inibizione della sintesi della parete.

CEFACLOR EG possiede in vitro un ampio spettro di attività antibatterica. È attivo contro gli stafilococchi (inclusi i ceppi di *S. aureus* produttori di penicillinasi), gli streptococchi, *Haemophilus* sp., *Moraxella* (*Branhamella*) *catarrhalis* (inclusi i ceppi produttori di β -lattamasi) e contro la maggior parte dei bacilli Gram-negativi comunemente isolati.

Serratia sp., *Pseudomonas* sp., *Acinetobacter calcoaceticus*, *Proteus* indolo-positivo, enterococchi e stafilococchi meticillino-resistenti sono solitamente resistenti in vitro a CEFACLOR EG.

5.2. Proprietà farmacocinetiche

CEFACLOR EG, dopo somministrazione orale, è ben assorbito dal tratto gastrointestinale; può essere assunto indipendentemente dai pasti, anche se il cibo può aumentarne la biodisponibilità sistemica. Quando l'assunzione di CEFACLOR EG avviene entro un'ora dal pasto, la biodisponibilità è pari al 91 - 94 % rispetto a quella di CEFACLOR EG.

Dopo somministrazione a digiuno, la biodisponibilità è stata pari al 77% di quella di CEFACLOR EG ed i picchi ematici mediamente più bassi (21-34%) sono stati raggiunti 45-60 minuti prima. La contemporanea assunzione di H₂-bloccanti non influenza la velocità e l'entità dell'assorbimento.

La somministrazione di antiacidi contenenti idrossido di magnesio o di alluminio, dopo un'ora dall'assunzione di CEFACLOR EG, non modifica la sua velocità di assorbimento ma provoca un decremento del 17% della biodisponibilità.

Dopo dosi di 375 mg e 750 mg, somministrate a soggetti a stomaco pieno entro 2,5 - 3 ore sono stati rilevati picchi ematici medi rispettivamente di 4 e 11 mg/ml.

Nessun accumulo è stato riscontrato quando il farmaco veniva somministrato 2 volte al giorno.

Nei soggetti sani l'emivita plasmatica, indipendentemente dalla forma farmaceutica, è di circa un'ora. Nei soggetti anziani (età > 65 anni) con creatininemia normale, un più elevato picco ematico e una maggiore AUC sono conseguenti ad una lieve diminuzione della funzionalità renale e non hanno alcun significato clinico apparente.

Pertanto, nei soggetti anziani con funzionalità renale normale, non sono necessarie modificazioni di dosaggio del farmaco.

Non c'è evidenza che CEFACLOR EG venga metabolizzato dall'organismo umano.

5.3. **Dati preclinici di sicurezza**

Studi di farmacologia pre-clinica con CEFACLOR EG sono stati effettuati nei topi, ratti, porcellino d'India e cani. Nessun effetto farmacologico significativo è stato riscontrato dopo somministrazione di dosi multiple di gran lunga superiori a quelle terapeutiche, né sono state riscontrate modificazioni "dosi-correlate" del comportamento, della temperatura corporea e della funzione del sistema nervoso.

Non sono stati osservati effetti mutagenici, teratogenici e sulla riproduzione.

6. **INFORMAZIONI FARMACEUTICHE**

6.1. **Elenco degli eccipienti**

Ipromellosa, mannitolo (E421), povidone, magnesio stearato, silice colloidale, propilene glicole (E1520), titanio diossido.

6.2. **Incompatibilità**

Non pertinente.

6.3. **Periodo di validità**

3 anni.

6.4. **Precauzioni particolari per la conservazione**

Conservare a temperatura non superiore a 25°C.

6.5. **Natura e contenuto del contenitore**

CEFACLOR EG 750 mg compresse a rilascio modificato, 6 compresse: 1 blister in PVC/PE/PCTFE da 6 compresse.

CEFACLOR EG 750 mg compresse a rilascio modificato, 12 compresse: 2 blister in PVC/PE/PCTFE da 6 compresse

6.6. **Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione**

Nessuna istruzione particolare.

7. **TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

EG S.p.A. Via Pavia, 6 – 20136 Milano

8. **NUMERI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

CEFACLOR EG 750 mg compresse a rilascio modificato 6 compresse: A.I.C. n. 034610042

CEFACLOR EG 750 mg compresse a rilascio modificato 12 compresse: A.I.C. n. 034610030

9. **DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE / RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE**

1 Ottobre 2001 / 21 Maggio 2012

10. **DATA DI REVISIONE DEL TESTO**

Agenzia Italiana del Farmaco