

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

CLORAZER 750 mg COMPRESSE A RILASCIO MODIFICATO

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni compressa contiene:

Principio attivo: cefaclor monoidrato eq. a 750 mg di cefaclor.

Eccipienti: Mannitolo, Metilidrossipropilcellulosa, Idrossipropilcellulosa, Copolimero dell'acido metacrilico (tipo C), Acido stearico, Stearato di magnesio.

Rivestimento colorato: Miscela colorante Blu, Glicole propilenico

3. FORMA FARMACEUTICA

Compresse a rilascio modificato da 750 mg per uso orale.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 *Indicazioni terapeutiche*

CLORAZER è indicato per il trattamento 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*

CLORAZER viene somministrato per via orale e può essere assunto indipendentemente dai pasti. Comunque, l'assunzione contemporanea di cibo aumenta l'assorbimento di CLORAZER (vedere proprietà Farmacocinetiche). 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: 375 mg 2 volte al giorno.
- Infezioni non complicate delle basse vie urinarie: 375 mg 2 volte al giorno.
- Bronchiti: 375 mg 2 volte al giorno.

Nelle infezioni più gravi possono essere necessari dosaggi più elevati (750 mg 2 volte al giorno).

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

4.3 *Controindicazioni*

CLORAZER è controindicato nei pazienti con ipersensibilità al cefaclor o agli antibiotici cefalosporinici e agli altri componenti.

4.4 *Speciali avvertenze e precauzioni per l'uso*

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.

Prima di istituire una terapia con CLORAZER, deve essere indagato con attenzione se il paziente abbia avuto precedenti di reazioni di ipersensibilità alle cefalosporine, penicilline o ad altri farmaci.

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

Il trattamento con antibiotici ad ampio spettro, incluso CLORAZER, altera la normale flora del colon e determina un aumento numerico dei clostridi. E' 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 CLORAZER, 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.

4.5 Interazioni con altri medicinali e altre forme di interazione

L'entità di assorbimento di CLORAZER 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 CLORAZER.

Similmente agli altri β-lattamici, l'escrezione renale di Panacef (e presumibilmente di CLORAZER) è inibita dalla somministrazione di probenecid; nel corso degli studi clinici non sono state osservate altre interazioni significative con farmaci.

4.6 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 CLORAZER durante il travaglio ed il parto non è stato studiato; pertanto il farmaco dovrebbe essere somministrato solo in caso di accertato bisogno.

Non si conoscono gli effetti del cefaclor nel lattante. Durante l'allattamento si raccomanda l'uso del farmaco con cautela.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare e di usare macchinari

CLORAZER non ha effetti sulla capacità di guida e sull'uso di macchine.

4.8 Effetti indesiderati

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

Ipersensibilità: Si sono osservate reazioni di ipersensibilità nell'1,5% dei pazienti, comprese le eruzioni morbilliformi (1 su 100). Prurito, orticaria e test di Coombs positivo si osservano in meno di 1 paziente su 200 trattati. Sono state riportate reazioni generalizzate tipo «malattie da siero-simili» con l'uso del cefaclor. 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 severa e comunque più grave nel bambino. Gli antistaminici ed i cortisonici favoriscono la remissione dei segni e dei sintomi. Non sono state riportate sequele gravi. Reazioni di ipersensibilità più severe, comprese la sindrome di Stevens-Johnson, la necrolisi tossica epidermica e l'anafilassi sono state raramente osservate. Sono stati 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 (vedi punto 4.4). L'anafilassi può essere osservata più facilmente in pazienti allergici alle penicilline.

Effetti gastroenterici: si evidenziano in circa il 2,5% dei pazienti, compresa la diarrea (1 su 70 trattati). La colite pseudomembranosa può essere osservata durante e dopo il trattamento antibiotico. Raramente si osservano nausea e vomito. Con alcune penicilline ed altre cefalosporine raramente si evidenziano epatite transitoria ed ittero colestatico.

Altri: angioedema, eosinofilia (1 su 50 trattati), prurito ai genitali, moniliasi vaginale e vaginite (meno di 1 su 100) e, raramente, trombocitopenia e nefrite interstiziale reversibile. Sono stati segnalati casi di anemia emolitica in seguito a trattamento con cefalosporine.

Eventi per i quali la correlabilità non è certa.

Sistema nervoso centrale: raramente vengono riportate iperattività reversibile, irrequietezza, insonnia, confusione mentale, ipertonica, allucinazioni, senso di instabilità e barcollamento, sonnolenza. Alterazioni transitorie dei valori ematochimici sono state riportate. Anche se di eziologia incerta, queste vengono riportate di seguito come ulteriori informazioni per il clinico.

Alterazioni della funzione epatica: sono stati riferiti lievi aumenti dei valori delle SGOT e SGPT, o della fosfatasi alcalina (1 su 40).

Alterazioni ematologiche: così come per altri antibiotici beta-lattamici, sono stati riportati linfocitosi transitoria, leucopenia e, raramente, anemia emolitica, anemia aplastica, agranulocitosi e neutropenia reversibile di possibile significatività clinica. Ci sono state rare segnalazioni di aumento del tempo di protrombina con o senza sanguinamento clinico in pazienti che ricevevano contemporaneamente cefaclor e Warfarin sodico.

Alterazioni renali: sono stati riportati lievi aumenti dell'azotemia o della creatininemia (meno di 1 su 500) o alterazioni dell'analisi delle urine (meno di 1 su 200).

4.9 Sovradosaggio

Segni e sintomi. I sintomi tossici conseguenti a sovradosaggio di CLORAZER 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'emesis, 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 CLORAZER.

5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

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

CLORAZER possiede in vitro un ampio spettro di attività antibatterica. E' attivo contro gli stafilococchi (inclusi i ceppi di *S. aureus* produttori di penicillinasi), gli streptococchi, *Haemophilus sp.*, *Moraxella (branharella) catarrhalis* (inclusi i ceppi produttori di beta-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 CLORAZER.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

CLORAZER, 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 CLORAZER avviene entro un'ora dal pasto, la biodisponibilità è pari al 91-94% rispetto a quella di Panacef.

Dopo somministrazione a digiuno, la biodisponibilità è stata pari al 77% di quella di Panacef 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 CLORAZER, 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, 11 mcg/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 creatinemia 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 Panacef venga metabolizzato dall'organismo umano.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Studi di farmacologia pre-clinica con Panacef 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 Lista degli eccipienti

CLORAZER compresse a rilascio modificato da 750 mg.

Ogni compressa contiene cefaclor con i seguenti eccipienti:

(a) mannitolo, (b) metilidrossipropilcellulosa, (c) idrossipropilcellulosa, (d) copolimero dell'acido metacrilico (tipo C), (e) acido stearico, (f) stearato di magnesio, (g) miscela colorante blu e (h) glicole propilenico.

Questi eccipienti sono inclusi come:

(a) disgregante e diluente, (b) legante e ritardante, (c) legante, (d) polimero enterico, (e) ed (f) lubrificanti, (g) colorante e filmante, (h) elasticizzante.

6.2 Incompatibilità

N.A.

6.3 Validità

Il periodo di validità è 2 anni.

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

6.4 Speciali precauzioni per la conservazione

Nessuna

6.5 Natura e capacità del contenitore

CLORAZER compresse 750 mg è confezionato in blisters.

CLORAZER 750 mg: 6 compresse a rilascio modificato

CLORAZER 750 mg: 12 compresse a rilascio modificato

6.6 Istruzioni per l'uso

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

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Biomed Pharma S.r.l.,
Via Colla 6/3, 17014
Cairo Montenotte (SV)

8. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

CLORAZER 750 mg - 6 compresse a rilascio modificato: N° 028678 035
CLORAZER 750 mg - 12 compresse a rilascio modificato: N° 028678 047

9. DATA DI PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

CLORAZER 750 mg – 6 compresse: Luglio 2004 (secondo rinnovo)
CLORAZER 750 mg – 12 compresse: Luglio 2004 (secondo rinnovo)

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO DA PARTE DELL'AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO: 27/05/2013

Agenzia Italiana del Farmaco