

PANORAL® TROCKENSAFT 125 mg/5 ml

PANORAL® FORTE TROCKENSAFT 250 mg/5 ml

1. BEZEICHNUNG DER ARZNEIMITTEL

Panoral® Trockensaft, Granulat zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen
125 mg / 5 ml

Panoral® Forte Trockensaft, Granulat zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen
250 mg / 5 ml

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Antibiotikum aus der Gruppe der Cephalosporine

Panoral® Trockensaft

1 Flasche (= 63,5 g Granulat) enthält 2622 mg Cefaclor 1 H₂O, entsprechend 2500 mg Cefaclor. 5 ml zubereitete Suspension enthalten 131,1 mg Cefaclor 1 H₂O, entsprechend 125 mg Cefaclor und ca. 3 g Saccharose.

Panoral® Forte Trockensaft

1 Flasche (= 63,5 g Granulat) enthält 5244 mg Cefaclor 1 H₂O, entsprechend 5000 mg Cefaclor. 5 ml zubereitete Suspension enthalten 262,2 mg Cefaclor 1 H₂O, entsprechend 250 mg Cefaclor und ca. 3 g Saccharose.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung

Diese Arzneimittel enthalten 0,005 mg Benzylalkohol pro 5 ml zubereitete Suspension.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Granulat zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Zur Behandlung von akuten oder chronischen Infektionen unterschiedlichen Schweregrades, die durch Cefaclor-empfindliche Krankheitserreger verursacht werden und einer oralen Therapie zugänglich sind.

Dazu zählen:

- ▶ Infektionen der oberen und unteren Atemwege
- ▶ Infektionen des Hals-Nasen-Ohren-Bereichs, wie z. B. Otitis media, Sinusitis, Tonsillitis, Pharyngitis
- ▶ Infektionen der Niere und der ableitenden Harnwege
- ▶ Infektionen der Haut und der Weichteilgewebe
- ▶ Gonorrhoe.

Die offiziellen Richtlinien für den angemessenen Gebrauch von antimikrobiellen Wirkstoffen sind bei der Einnahme von Panoral® Trockensaft / Panoral® Forte Trockensaft zu berücksichtigen.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Panoral® Trockensaft

Kinder unter 6 Jahren

Soweit nicht anders verordnet, beträgt die Normaldosierung 30 mg Cefaclor/kg Körpergewicht/Tag aufgeteilt in drei Einzeldosen (entsprechend 3-mal täglich 10 mg/kg KG). Bei schwereren Infektionen, Otitis media oder bei Infektionen durch weniger empfindliche Erreger sind u. U. 40 (- 50) mg Cefaclor/kg Körpergewicht/Tag erforderlich, bei Kindern bis zu 6 Jahren jedoch höchstens 1 g Cefaclor pro Tag. Bei Otitis media kann die Gesamttagesdosis in 2 Teilmengen alle 12 Stunden gegeben werden.

Bei leichten Infektionen, wie z. B. unkomplizierten Infektionen der ableitenden Harnwege, ist eine Dosierung von 20 mg Cefaclor/kg Körpergewicht/Tag in zwei bis drei Teilgaben alle 8 bzw. 12 Stunden ausreichend.

Kinder von 6 bis 10 Jahren

Soweit nicht anders verordnet, beträgt die Normaldosierung 3-mal täglich 250 mg Cefaclor, entsprechend 3-mal täglich 2 Messlöffel Panoral® Trockensaft.

Bei schweren Infektionen, Otitis media oder Infektionen durch weniger empfindliche Erreger sind u. U. 4-mal täglich 250 mg Cefaclor (entsprechend 4-mal täglich 2 Messlöffel Panoral® Trockensaft) erforderlich. Bei Otitis media können auch 2-mal täglich 500 mg Cefaclor (entsprechend 2-mal 4 Messlöffel Panoral® Trockensaft) gegeben werden.

Bei leichten Infektionen, wie z. B. unkomplizierten Infektionen der ableitenden Harnwege, ist auch eine Dosierung von 2-mal täglich 250 mg Cefaclor, d. h. 2 Messlöffel Panoral® Trockensaft jeweils morgens und abends gegeben, ausreichend.

Zur Orientierung kann folgende Tabelle dienen

Siehe nachfolgende Tabelle 1.

Falls ältere Kinder / Jugendliche über 10 Jahre oder Erwachsene die Suspension einnehmen müssen, so beträgt die Normaldosierung 3-mal täglich 500 mg Cefaclor, entsprechend 3-mal 4 Messlöffel Panoral® Trockensaft täglich.

Für schwerere Infektionen (wie Lungenentzündung) oder solche, die durch weniger empfindliche Erreger verursacht werden, kann die Dosis verdoppelt werden. In einzelnen Fällen wurden Erwachsenen Dosen bis zu 4 g Cefaclor täglich verabreicht, die gut vertragen wurden. Diese Dosis sollte nicht überschritten werden.

Bei leichten Infektionen, wie z. B. unkomplizierten Infektionen der ableitenden Harnwege, ist die Dosierung von 3-mal täglich 250 mg Cefaclor, entsprechend 3-mal täglich 2 Messlöffel ausreichend. Zur Behandlung der akuten gonorrhöischen Urethritis bei Männern und Frauen werden 3 g Cefaclor (entsprechend 24 Messlöffel Panoral® Trockensaft), eventuell zusammen mit 1 g Probenecid, gegeben.

Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion

Panoral® Trockensaft kann auch bei eingeschränkter Nierenfunktion ohne Dosierungsanpassung verabreicht werden.

Hämodialyse verkürzt die Serumhalbwertszeit um

25 – 30 %. Bei Patienten, die regelmäßig hämodialysiert werden, sollte vor der Dialyse eine Initialdosis von 250 mg bis zu 1 g Cefaclor gegeben werden. Die Erhaltungsdosis in der Zeit zwischen zwei Dialysen entspricht der oben angegebenen Dosierung.

Panoral® Forte Trockensaft

Kinder unter 6 Jahren

Soweit nicht anders verordnet, beträgt die Normaldosierung 30 mg Cefaclor/kg Körpergewicht/Tag aufgeteilt in drei Einzeldosen (entsprechend 3-mal täglich 10 mg/kg KG).

Bei schwereren Infektionen, Otitis media oder bei Infektionen durch weniger empfindliche Erreger sind u. U. 40 (- 50) mg Cefaclor/kg Körpergewicht/Tag erforderlich, bei Kindern bis zu 6 Jahren jedoch höchstens 1 g Cefaclor pro Tag. Bei Otitis media kann die Gesamttagesdosis in 2 Teilmengen alle 12 Stunden gegeben werden.

Bei leichten Infektionen, wie z. B. unkomplizierten Infektionen der ableitenden Harnwege, ist eine Dosierung von 20 mg Cefaclor/kg Körpergewicht/Tag in zwei bis drei Teilgaben alle 8 bzw. 12 Stunden ausreichend.

Kinder von 6 bis 10 Jahren

Soweit nicht anders verordnet, beträgt die Normaldosierung 3-mal täglich 250 mg Cefaclor, entsprechend 3-mal täglich 1 Messlöffel Panoral® Forte Trockensaft.

Bei schweren Infektionen, Otitis media oder Infektionen durch weniger empfindliche Erreger sind u. U. 4-mal täglich 250 mg Cefaclor (entsprechend 4-mal täglich 1 Messlöffel) erforderlich. Bei Mittelohrentzündung können auch 2-mal täglich 500 mg Cefaclor (entsprechend 2-mal 2 Messlöffel Panoral® Forte Trockensaft) gegeben werden.

Bei leichten Infektionen, wie z. B. unkomplizierten Infektionen der ableitenden Harnwege, ist auch eine Dosierung von 2-mal täglich 250 mg Cefaclor, d. h. 1 Messlöffel Panoral® Forte Trockensaft jeweils morgens und abends gegeben, ausreichend.

Zur Orientierung kann folgende Tabelle dienen

Siehe Tabelle 2 auf Seite 2.

Falls ältere Kinder / Jugendliche über 10 Jahre oder Erwachsene die Suspension einnehmen müssen, so beträgt die Normaldosierung 3-mal täglich 500 mg Cefaclor, entsprechend 3-mal 2 Messlöffel Panoral® Forte Trockensaft täglich.

Für schwerere Infektionen (wie Lungenentzündung) oder solche, die durch weniger empfindliche Erreger verursacht werden, kann die Dosis verdoppelt werden. In einzelnen Fällen wurden Erwachsenen

Tabelle 1:

125 mg / Messlöffel (5 ml)

Alter des Kindes	Normaldosierung	Höhere Dosierung bei schwereren Infektionen und bei Mittelohrentzündung	Niedrigere Dosierung bei leichteren Infektionen
bis 6 Monate	3 x tägl. ½ Messlöffel	4 x tägl. ½ Messlöffel	-
6 Monate – 1 Jahr	4 x tägl. ½ Messlöffel	3 x tägl. 1 Messlöffel	-
1 – 2 Jahre	3 x tägl. 1 Messlöffel	4 x tägl. 1 Messlöffel (bzw. 2 x tägl. 2 Messlöffel)	-
3 – 5 Jahre	morgens 2 Messlöffel mittags 1 Messlöffel abends 2 Messlöffel	3 x tägl. 2 Messlöffel	-
6 – 10 Jahre	3 x tägl. 2 Messlöffel	4 x tägl. 2 Messlöffel (bzw. 2 x tägl. 4 Messlöffel)	2 x tägl. 2 Messlöffel (morgens und abends)

PANORAL® TROCKENSAFT 125 mg/5 ml

PANORAL® FORTE TROCKENSAFT 250 mg/5 ml

Tabelle 2:
250 mg / Messlöffel (5 ml)

Alter des Kindes	Normaldosierung	Höhere Dosierung bei schwereren Infektionen und bei Mittelohrentzündung	Niedrigere Dosierung bei leichteren Infektionen
1 – 2 Jahre	3 x tägl. ½ Messlöffel	4 x tägl. ½ Messlöffel (bzw. 2 x tägl. 1 Messlöffel)	-
3 – 5 Jahre	morgens 1 Messlöffel mittags ½ Messlöffel abends 1 Messlöffel	3 x tägl. 1 Messlöffel	-
6 – 10 Jahre	3 x tägl. 1 Messlöffel	4 x tägl. 1 Messlöffel (bzw. 2 x tägl. 2 Messlöffel)	2 x tägl. 1 Messlöffel (morgens und abends)

Dosen bis zu 4 g Cefaclor täglich verabreicht, die gut vertragen wurden. Diese Dosis sollte nicht überschritten werden.

Bei leichten Infektionen, wie z. B. unkomplizierten Infektionen der ableitenden Harnwege, ist die Dosierung von 3-mal täglich 250 mg Cefaclor, entsprechend 3-mal täglich 1 Messlöffel ausreichend. Zur Behandlung der akuten gonorrhöischen Urethritis bei Männern und Frauen werden 3 g Cefaclor (entsprechend 12 Messlöffel Panoral® Forte Trockensaft), eventuell zusammen mit 1 g Probenecid, gegeben.

Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion

Panoral® Forte Trockensaft kann auch bei eingeschränkter Nierenfunktion ohne Dosierungsanpassung verabreicht werden.

Hämodialyse verkürzt die Serumhalbwertszeit um 25 – 30 %. Bei Patienten, die regelmäßig hämodialysiert werden, sollte vor der Dialyse eine Initialdosis von 250 mg bis zu 1 g Cefaclor gegeben werden. Die Erhaltungsdosis in der Zeit zwischen zwei Dialysen entspricht der oben angegebenen Dosierung.

Art der Anwendung

Herstellung einer Suspension

Panoral® Trockensaft / Panoral® Forte Trockensaft ist nach der Herstellung der Suspension im Kühlschrank (nicht über 8 °C) zu lagern. So ist die Suspension 14 Tage haltbar.

Einnahme

Panoral® Trockensaft / Panoral® Forte Trockensaft kann auch während der Mahlzeiten eingenommen werden. Flasche vor jeder Einnahme kräftig schütteln. Zum Abmessen der richtigen Dosis beiliegenden Messlöffel benutzen.

Panoral® Trockensaft / Panoral® Forte Trockensaft soll in der Regel 7 (– 10) Tage lang eingenommen werden, mindestens bis 2 – 3 Tage nach Abklingen der Krankheitserscheinungen.

Bei der Behandlung von Nebenhöhlenentzündungen und von Infektionen mit beta-hämolysierenden Streptokokken ist aus Vorsorglichkeit eine Therapiedauer von mindestens 10 Tagen angezeigt. Bei schweren Magen-Darm-Störungen mit Erbrechen und Durchfall ist die orale Anwendung von Cefaclor nicht angebracht, da eine ausreichende Resorption nicht gewährleistet ist.

4.3 Gegenanzeigen

Bei Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff, andere Cephalosporine, Benzylalkohol oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile darf Panoral® Trockensaft / Panoral® Forte Trockensaft nicht eingenommen werden.

Bei Penicillin-Überempfindlichkeit kann eine Parallellergie bestehen.

Mit besonderer Vorsicht sollte Cefaclor bei Personen angewendet werden, die in ihrer Vorgeschichte an ausgeprägten Allergien oder an Asthma litten.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Besondere Vorsicht bei der Einnahme von Panoral® Trockensaft / Panoral® Forte Trockensaft ist erforderlich,

- ▶ wenn schwere Magen-Darm-Störungen mit Erbrechen und Durchfall auftreten, da dann eine ausreichende Aufnahme und Wirksamkeit von Panoral® Trockensaft / Panoral® Forte Trockensaft nicht gewährleistet ist.
- ▶ falls gerinnungshemmende Mittel (Antikoagulantien vom Cumarin-Typ) eingenommen werden. Panoral® Trockensaft / Panoral® Forte Trockensaft kann die Wirkung von speziellen gerinnungshemmenden Mitteln (Antikoagulantien vom Cumarin-Typ) verstärken. Die Termine zur Kontrolle der Gerinnungswerte sollen besonders sorgfältig eingehalten werden. Gegebenenfalls kann eine Dosisverringerung vorgenommen werden.
- ▶ wenn eine Harn- und Blutuntersuchung bevorsteht. Bei speziellen Untersuchungen (nicht-enzymatische Methoden zur Harnzucker- und Eiweißbestimmung; Coombs-Test) können Störungen auftreten.

Patienten mit der seltenen hereditären Fructose-Intoleranz, Glucose-Galaktose-Malabsorption oder Saccharase-Isomaltase-Mangel sollten Panoral® Trockensaft / Panoral® Forte Trockensaft nicht einnehmen.

5 ml zubereitete Suspension enthalten ca. 3 g Saccharose (Zucker). Dies ist bei Patienten mit Diabetes mellitus zu berücksichtigen.

Benzylalkohol wurde mit dem Risiko schwerwiegender Nebenwirkungen („Gaspig-Syndrom“) bei Neugeborenen und Kleinkindern in Verbindung gebracht.

Bei Kleinkindern (unter 3 Jahren) soll die Arzneimittel aufgrund von Akkumulation nicht länger als eine Woche angewendet werden. Große Mengen Benzylalkohol sollten wegen des Risikos der Akkumulation und Toxizität (metabolische Azidose) nur mit Vorsicht und wenn absolut nötig angewendet werden, insbesondere bei Personen mit eingeschränkter Leber- und Nierenfunktion und in der Schwangerschaft und Stillzeit.

Panoral® Trockensaft bzw. Panoral® Forte Trockensaft enthält weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium

pro 5 ml zubereitete Suspension, d.h. es ist nahezu „natriumfrei“.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Cefaclor / andere Antibiotika

Panoral® Trockensaft / Panoral® Forte Trockensaft sollte möglichst nicht mit bakteriostatisch wirkenden Antibiotika (wie z. B. Chloramphenicol, Erythromycin, Sulfonamide oder Tetracykline) kombiniert werden, da die Wirkung von Panoral® Trockensaft / Panoral® Forte Trockensaft vermindert werden kann.

Cefaclor / Probenecid

Die zusätzliche Gabe von Probenecid hemmt die Ausscheidung von Cefaclor durch die Niere und führt dadurch zu höheren und länger anhaltenden Cefaclor-Blutspiegeln.

Cefaclor / blutgerinnungshemmende Arzneimittel

In Einzelfällen wurden bei Patienten, die gleichzeitig Cefaclor und Antikoagulantien vom Cumarin-Typ erhielten, verlängerte Prothrombinzeiten mit oder ohne Blutung berichtet.

Einfluss auf labordiagnostische Untersuchungen

Nichtenzymatische Methoden zur Harnzuckerbestimmung können gestört sein (positives Resultat). Daher ist der Harnzucker unter der Therapie mit Panoral® Trockensaft / Panoral® Forte Trockensaft enzymatisch zu bestimmen.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Beobachtungen am Menschen haben bisher keinen Hinweis auf Schädigung des im Mutterleib befindlichen Kindes ergeben. Tierexperimentelle Studien haben keine fruchtschädigende Wirkung erkennen lassen. Dennoch sollte Cefaclor während der Schwangerschaft, besonders in den ersten 3 Monaten, nur nach strenger Indikationsstellung eingenommen werden.

Dies gilt auch für die Einnahme während der Stillzeit, da Cefaclor in geringen Mengen in die Muttermilch übergeht. Beim mit Muttermilch ernährten Säugling kann es zu Sensibilisierung sowie Veränderung der Darmflora mit Durchfällen und zu einer Sprosspilzbesiedlung kommen.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Nach bisherigen Erfahrungen hat Cefaclor im Allgemeinen keinen Einfluss auf Konzentrations- und Reaktionsfähigkeit. Selten können allerdings Nebenwirkungen wie Blutdruckabfall oder Schwindelzustände zu Risiken bei der Ausübung der genannten Tätigkeiten führen (s. a. Abschnitt 4.8 „Nebenwirkungen“).

4.8 Nebenwirkungen

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Häufig (≥ 1 % – < 10 %) können Störungen in Form von Magendrücken, Übelkeit, Erbrechen, Appetitlosigkeit, Bauchschmerzen, weichen Stühlen oder Durchfall auftreten, die meist leichter Natur sind und häufig während, sonst nach Absetzen der Therapie, abklingen. Bei Auftreten von schweren, anhaltenden Durchfällen während oder nach der Therapie ist an eine pseudomembranöse Enterokolitis zu denken, die sofort be-

PANORAL® TROCKENSAFT 125 mg/5 ml

PANORAL® FORTE TROCKENSAFT 250 mg/5 ml

handelt werden muss (z. B. Vancomycin oral, 4-mal 250 mg täglich). Peristaltikhemmende Präparate sind kontraindiziert.

Überempfindlichkeitserscheinungen

Allergische Hautreaktionen (z. B. Rash, Juckreiz, urtikarielles Exanthem, makulopapulöse, morbilliforme Exantheme) sind häufig ($\geq 1\%$ – $< 10\%$). Gelegentlich ($\geq 0,1\%$ – $< 1\%$) ist im zeitlichen Zusammenhang mit einer Cefaclor-Therapie über schwere Hauterscheinungen mit lebensbedrohlichen Allgemeinreaktionen (wie z. B. Stevens-Johnson-Syndrom, exfoliative Dermatitis, Lyell-Syndrom) berichtet worden.

Weitere Symptome einer Überempfindlichkeitsreaktion können eine Eosinophilie, ein positiver Coombs-Test, (angioneurotische) Ödeme und Arzneimittelfieber, sowie eine Vaginitis sein.

Es wurden auch gelegentlich ($\geq 0,1\%$ – $< 1\%$) Fälle von serumkrankheitsähnlichen Reaktionen (multiforme Erytheme oder oben genannte Hauterscheinungen, begleitet von Gelenksbeschwerden mit und ohne Fieber) berichtet. Dabei finden sich – im Unterschied zur Serumkrankheit – nur sehr selten ($< 0,01\%$) eine Lymphadenopathie und Proteinurie. Es werden keine zirkulierenden Antikörper gefunden.

Im Allgemeinen treten diese offensichtlich allergisch bedingten Erscheinungen während oder nach einer zweiten Behandlung mit Panoral® Trockensaft / Panoral® Forte Trockensaft auf (häufiger bei Kindern als bei Erwachsenen) und klingen wenige Tage nach Absetzen des Arzneimittels wieder ab. Schwere akute Überempfindlichkeitserscheinungen treten gelegentlich ($\geq 0,1\%$ – $< 1\%$) auf und können sich äußern als: Gesichtssödem, Zungenschwellung, innere Kehlkopfschwellung mit Einengung der Luftwege, Herzjagen, Luftnot (Atemnot), Blutdruckabfall bis hin zu bedrohlichem Schock. Diese Reaktionen traten teilweise schon nach Erstanwendung auf.

Maßnahmen bei schweren akuten Überempfindlichkeitsreaktionen (z. B. Anaphylaxie):

Hier muss die Behandlung mit Panoral® Trockensaft / Panoral® Forte Trockensaft sofort abgebrochen werden und die üblichen entsprechenden Notfallmaßnahmen (z. B. Gabe von Antihistaminika, Kortikosteroiden, Sympathomimetika und ggf. Beatmung) müssen eingeleitet werden.

Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems

Sehr selten ($< 0,01\%$) sind Blutbildveränderungen (Thrombozytopenie, Eosinophilie, Lymphozytose, Leukopenie und gelegentlich ($\geq 0,1\%$ – $< 1\%$) Neutropenie, Agranulozytose sowie aplastische oder hämolytische Anämie) beobachtet worden. Diese Erscheinungen sind reversibel.

Erkrankungen der Nieren und Harnwege

Gelegentlich ($\geq 0,1\%$ – $< 1\%$) kann es zu einer interstitiellen Nephritis kommen, die sich nach Beendigung der Therapie von selbst normalisiert. Ebenso wurden ein leichter Anstieg von Harnstoff oder Kreatinin im Blut und sehr selten ($< 0,01\%$) Proteinurie beobachtet.

Leber- und Gallenerkrankungen

Ein reversibler Anstieg von Leberenzymen (Transaminasen, alkalische Phosphatase) im Serum kann gelegentlich ($\geq 0,1\%$ – $< 1\%$) vorkommen. Sehr selten ($< 0,01\%$) wurde über eine vorüber-

gehende Hepatitis und Cholestase mit Ikterus berichtet.

Erkrankungen des Nervensystems

Gelegentlich ($\geq 0,1\%$ – $< 1\%$) werden über vorübergehende Schlaflosigkeit oder Schläfrigkeit, Nervosität, Hyperaktivität, Verwirrung, Halluzinationen oder Schwindel berichtet.

Wie bei anderen Arzneimitteln dieser Art (Cephalosporin-Antibiotika) kann eine erhöhte Neigung zu Krampfanfällen nicht ausgeschlossen werden.

Sonstige

Gelegentlich ($\geq 0,1\%$ – $< 1\%$) wurde vorübergehender Bluthochdruck beobachtet.

Nicht bekannte Häufigkeit (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar):

Bei Kindern kann es unter der Behandlung mit Cefaclor zu Zahnverfärbungen kommen.

Langfristige oder wiederholte Anwendung von Panoral® Trockensaft / Panoral® Forte Trockensaft kann zu einer Superinfektion und Besiedelung mit Cefaclor-resistenten Keimen oder Sprosspilzen führen.

Benzylalkohol kann allergische Reaktionen hervorrufen.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, D-53175 Bonn, Webseite: www.bfarm.de, anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Cefaclor ist von geringer Toxizität. Auch hohe Dosen, über längere Zeit verabreicht, werden gut vertragen. Berichte über Vergiftungsfälle mit Cefaclor liegen nicht vor.

Schwerwiegende Unverträglichkeitserscheinungen wurden nicht mitgeteilt, wenn die Tagesdosen nicht mehr als um das 5-Fache überschritten wurden (bei Erwachsenen sind das ca. 15 g und bei Kindern 250 mg Cefaclor pro kg Körpergewicht). Ein spezifisches Antidot gibt es nicht.

Über die Wirksamkeit einer forcierten Diurese, Peritoneal- oder Hämodialyse sowie Hämo-perfusion über Aktivkohle gibt es keine ausreichenden Untersuchungen, die eine Anwendung empfehlen könnten.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe

Cefaclor ist ein Betalaktam-Antibiotikum aus der Gruppe der Oralcephalosporine.

ATC-Code

J01DC04

Wirkmechanismus

Der Wirkmechanismus von Cefaclor beruht auf einer Hemmung der bakteriellen Zellwandsynthese (in der Wachstumsphase) durch Blockade der Penicillin-bindenden Proteine (PBPs) wie z. B. der Transpeptidasen. Hieraus resultiert eine bakterizide Wirkung.

Beziehung zwischen Pharmakokinetik und Pharmakodynamik

Die Wirksamkeit hängt im Wesentlichen von der Zeitdauer ab, während der der Wirkstoffspiegel oberhalb der minimalen Hemmkonzentration (MHK) des Erregers liegt.

Resistenzmechanismen

Eine Resistenz gegenüber Cefaclor kann auf folgenden Mechanismen beruhen:

- ▶ Inaktivierung durch Betalaktamasen: Cefaclor besitzt eine weitgehende Stabilität gegenüber Penicillinasen Gram-positiver Bakterien, allerdings nur eine geringe Stabilität gegenüber plasmidkodierten Betalaktamasen (z. B. TEM, SHV), Betalaktamasen mit erweitertem Spektrum (sog. extended spectrum betalactamases, ESBLs) sowie chromosomal kodierten Betalaktamasen vom AmpC-Typ.
- ▶ Reduzierte Affinität von PBPs gegenüber Cefaclor: Die erworbene Resistenz bei Pneumokokken und anderen Streptokokken beruht auf Modifikationen vorhandener PBPs als Folge einer Mutation. Für die Resistenz bei Methicillin (Oxacillin)-resistenten Staphylokokken hingegen ist die Bildung eines zusätzlichen PBPs mit verminderter Affinität gegenüber Cefaclor verantwortlich.
- ▶ Unzureichende Penetration von Cefaclor durch die äußere Zellwand kann bei Gram-negativen Bakterien dazu führen, dass die PBPs nicht ausreichend gehemmt werden.
- ▶ Durch Effluxpumpen kann Cefaclor aktiv aus der Zelle transportiert werden.

Eine partielle oder vollständige Kreuzresistenz von Cefaclor besteht mit anderen Cephalosporinen und Penicillinen.

Grenzwerte

Definitionen – **S**: sensibel bei Standardexposition;

I: sensibel bei erhöhter Exposition; **R**: resistent

Die Testung von Cefaclor erfolgt unter Benutzung der üblichen Verdünnungsreihe. Folgende minimale Hemmkonzentrationen für sensible und resistente Keime wurden festgelegt:

EUCAST (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing)-Grenzwerte (v. 12.0)

Erreger	S	R
<i>Staphylococcus</i> spp. ^{1) 2)}	- 1)	- 1)
<i>Streptococcus</i> spp. (Gruppen A, B, C, G) ³⁾	- 2)	- 2)
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	≤ 0,001 mg/l	> 0,5 mg/l

¹⁾ Für *Staphylococcus* spp. wird das Testergebnis von Oxacillin bzw. Cefoxitin übernommen. Methicillin (Oxacillin/Cefoxitin)-resistente Staphylokokken werden unabhängig vom Testergebnis als resistent gewertet.

²⁾ Zur Behandlung von Infektionen durch Methicillin-sensible Staphylokokken ist eine Tagesdosis von mindestens 3 x 500 mg erforderlich.

³⁾ Für *Streptococcus* spp. (Gruppen A, B, C, G) wird das Testergebnis von Penicillin G übernommen.

Prävalenz der erworbenen Resistenz in Deutschland

Die Prävalenz der erworbenen Resistenz einzelner Spezies kann örtlich und im Verlauf der Zeit variieren. Deshalb sind – insbesondere für die adäquate Behandlung schwerer Infektionen – lokale Informationen über die Resistenzsituation erforderlich. Falls auf Grund der lokalen Resistenzsituation die

PANORAL® TROCKENSAFT 125 mg/5 ml

PANORAL® FORTE TROCKENSAFT 250 mg/5 ml

Wirksamkeit von Cefaclor in Frage gestellt ist, sollte eine Therapieberatung durch Experten angestrebt werden. Insbesondere bei schwerwiegenden Infektionen oder bei Therapieversagen ist eine mikrobiologische Diagnose mit dem Nachweis des Erregers und dessen Empfindlichkeit gegenüber Cefaclor anzustreben.

Prävalenz der erworbenen Resistenz in Deutschland auf der Basis von Daten der letzten 5 Jahre aus nationalen Resistenzüberwachungsprojekten und -studien (Stand: April 2022):

ÜBLICHERWEISE EMPFINDLICHE SPEZIES
Aerobe Gram-positive Mikroorganismen
<i>Staphylococcus aureus</i> # ^α
<i>Staphylococcus aureus</i> (Methicillin-sensibel) ^α
<i>Staphylococcus saprophyticus</i> ^ο ^α
<i>Streptococcus agalactiae</i>
<i>Streptococcus pyogenes</i>
SPEZIES, BEI DENEN ERWORBENE RESISTENZEN EIN PROBLEM BEI DER ANWENDUNG DARSTELLEN KÖNNEN
Aerobe Gram-positive Mikroorganismen
<i>Staphylococcus epidermidis</i> + ^α
<i>Staphylococcus haemolyticus</i> + ^α
<i>Staphylococcus hominis</i> + ^α
<i>Streptococcus pneumoniae</i> §
Aerobe Gram-negative Mikroorganismen
<i>Escherichia coli</i>
<i>Klebsiella pneumoniae</i>
<i>Proteus mirabilis</i>
VON NATUR AUS RESISTENTE SPEZIES
Aerobe Gram-positive Mikroorganismen
<i>Enterococcus</i> spp.
<i>Staphylococcus aureus</i> (Methicillin-resistent)
<i>Streptococcus pneumoniae</i> mit verminderter Penicillin-Empfindlichkeit (Kategorien I und R)
Aerobe Gram-negative Mikroorganismen
<i>Enterobacter cloacae</i>
<i>Haemophilus influenzae</i>
<i>Legionella pneumophila</i>
<i>Moraxella catarrhalis</i>
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
Andere Mikroorganismen
<i>Chlamydia</i> spp.
<i>Mycoplasma</i> spp.

^ο Bei Veröffentlichung der Tabelle lagen keine aktuellen Daten vor. In der Primärliteratur, Standardwerken und Therapieempfehlungen wird von einer Empfindlichkeit ausgegangen.

§ Die natürliche Empfindlichkeit der Isolate liegt in der Kategorie I (sensibel bei erhöhter Exposition).

+ In mindestens einer Region liegt die Resistenzrate bei über 50 %.

Auf Intensivstationen liegt die Resistenzrate bei ≥ 10 %.

^α Tagesdosis von mindestens 3 x 500 mg erforderlich.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Cefaclor wird zu mindestens 75 % bis über 92 % überwiegend aus dem oberen Dünndarm resorbiert. Nach nüchternen Einnahme einer einzelnen Dosis von 250 mg, 500 mg bzw. 1000 mg Cefaclor

werden Plasmaspitzenkonzentrationen von ca. 7, 15 bzw. 26 mg/l nach 60 Minuten erreicht. Bei Säuglingen und Kindern wurden nach Gabe von 10 mg/kg KG bzw. von 15 mg/kg KG auf nüchternen Magen Serumspitzenkonzentrationen von etwa 10,8 mg/l bzw. 13,1 mg/l gemessen.

Bei Cefaclor-Gabe über einen Zeitraum von 10 Tagen kommt es zu keiner Akkumulation des Antibiotikums.

Gleichzeitige Nahrungsaufnahme beeinflusst das Ausmaß der Resorption (AUC) nicht, jedoch deren Geschwindigkeit, so dass t_{max} vergrößert und C_{max} um 30 % niedriger ist.

4 – 6 Stunden nach der Einnahme ist im Plasma in der Regel keine aktive Substanz mehr nachweisbar.

Verteilung

Cefaclor verteilt sich in verschiedene Gewebe und Körperflüssigkeiten. Hohe Konzentrationen werden z. B. in der Prostata und in der Galle erreicht.

Die Bindung an Serumproteine beträgt etwa 25 %.

In der folgenden Tabelle sind Cefaclor-Konzentrationen in Geweben und Körperflüssigkeiten des Menschen aufgeführt. Die angegebenen Konzentrationsbereiche umfassen die Ergebnisse verschiedener Untersuchungen zu unterschiedlichen Zeiten nach der Einnahme.

Siehe nachfolgende Tabelle 3.

Biotransformation und Elimination

Cefaclor ist in Lösung chemisch instabil. Es zerfällt z. B. spontan in Körperflüssigkeiten wie im Urin. Das Ausmaß der echten metabolischen Clearance ist daher schwer abzuschätzen. Wenn überhaupt vorhanden, ist der metabolisierte Anteil unter den Zerfallsprodukten sehr gering.

Die Exkretion erfolgt überwiegend renal. In den ersten 8 Stunden nach Einnahme werden 50 – 70 % einer Dosis als mikrobiologisch aktive Substanz im Urin wiedergefunden und bis zu 30 % als inaktive Zerfallsprodukte.

Von radioaktiv markiertem Cefaclor wurden 92 % im Urin und 4 % in den Faeces wiedergefunden. Die Plasmahalbwertszeit beträgt im Mittel 45 Minuten (Bereich: 29 – 60 min). Sie ist dosisabhängig, d. h. nach Gabe höherer Einzeldosen (z. B. 500 mg bzw. 1000 mg) wurden etwas längere Halbwertszeiten ermittelt als nach niedrigeren Einzeldosen. Bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion

ist die Serumhalbwertszeit verlängert. Es kommt jedoch dadurch bei 3-mal täglicher Einnahme nicht zur Kumulation. Bei anurischen Patienten beträgt die Serumhalbwertszeit von Cefaclor bis 3,5 Stunden.

Cefaclor ist hämodialysierbar. Hämodialyse verkürzt die Serumhalbwertszeit um 25 – 30 %. Das scheinbare Verteilungsvolumen beträgt etwa 26 l. Die renale Clearance des Cefaclors liegt bei 188 – 230 ml/min und die totale Clearance liegt bei 370 – 455 ml/min.

Ergebnisse pharmakokinetischer Untersuchungen bei Kindern weichen nur unwesentlich von denen bei Erwachsenen ab. Die Halbwertszeiten, zum Beispiel, liegen in der gleichen Größenordnung.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

a) Akute Toxizität

(siehe Abschnitt 4.9 „Überdosierung“)

b) Chronische Toxizität / Subchronische Toxizität
Ratten und Hunden wurden 1 Jahr lang Cefaclor-Dosen bis zu 675 mg/kg KG bzw. 400 mg/kg KG oral gegeben. Dabei wurden keine Veränderungen beobachtet, die auf eine Toxizität der Substanz hinweisen.

c) Mutagenes und tumorerzeugendes Potential
Cefaclor wurde bezüglich mutagener Wirkungen nicht geprüft.

Langzeituntersuchungen am Tier zum tumorerzeugenden Potential liegen nicht vor.

d) Reproduktionstoxizität

Cefaclor passiert die Plazentaschranke und geht in geringen Mengen in die Muttermilch über. Beim mit Muttermilch ernährten Säugling ist die Möglichkeit einer Sensibilisierung, einer Veränderung der Darmflora mit Durchfällen und einer Sprosspilzbesiedlung von Schleimhäuten nicht auszuschließen.

Teratogenitätsstudien wurden mit Ratten und Mäusen durchgeführt. Fertilitäts- und Reproduktionsstudien wurden mit Ratten durchgeführt. In diesen Untersuchungen wurden keine teratogenen Wirkungen oder Schädigungen der Fortpflanzungsfähigkeit festgestellt.

Die minimale Menge Benzylalkohol, bei der Toxizität auftritt, ist nicht bekannt.

Tabelle 3:

Gewebe / Körperflüssigkeit	Dosis (mg Cefaclor)	Konzentrationen (µg/ml oder µg/g)
Sputum	500 u. 3 x 500	0 – 3
Gaumenmandel	500 u. 3 x 500 1000	6 – 8 2,8
Interstitielle Flüssigkeit	500 1000	0,625 – 1,7 1,45 – 3,3
Eiter	500	0,4
Cutis	1000	2,8
Fascie	1000	1,5
Corticalis	1000	1,9
Prostata	500	0,24 – 1,94
Galle	1000	5,9 – 12,1
Muttermilch	500	0,35 – 0,64
Amnionflüssigkeit	500	1,3 – 3,63

PANORAL® TROCKENSAFT 125 mg/5 ml

PANORAL® FORTE TROCKENSAFT 250 mg/5 ml

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Saccharose, Methylcellulose, Dimeticon (350 cSt), Xanthan-Gummi, vorverkleisterte Maisstärke, Natriumdodecylsulfat, Farbstoff E 127, Erdbeeraroma (enthält Benzylalkohol).

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

Nach Zubereitung der Suspension im Kühlschrank aufbewahren (nicht über 8 °C) und innerhalb von 14 Tagen verbrauchen.

Nicht verwendete Reste müssen vernichtet werden.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25 °C lagern.

In der Originalverpackung aufbewahren und das Behältnis fest verschlossen halten!

Aufbewahrungsbedingungen nach Rekonstitution des Arzneimittels, siehe Abschnitt 6.3.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

63,5 g Granulat in Kunststoffflaschen mit kindersicherem Polypropylenverschluss und mit einem Markierungspfeil auf dem Flaschenetikett bei 100 ml

Ein Messlöffel mit Abmessungen für 2,5 ml bzw. 5 ml liegt bei.

Packungsgrößen:

Panoral® Trockensaft

Originalpackungen mit 1 Flasche Granulat für 100 ml Suspension und mit 2 x 1 Flasche Granulat für jeweils 100 ml Suspension

Panoral® Forte Trockensaft

Originalpackungen mit 1 Flasche Granulat für 100 ml Suspension, mit 2 x 1 Flasche Granulat für jeweils 100 ml Suspension und mit 5 x 1 Flasche Granulat für jeweils 100 ml Suspension

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

Zubereitung der Suspension:

Die Flasche mit dem Granulat umdrehen und leicht anstoßen, um das Granulat zu lockern. Den Schraubverschluss öffnen. Dann die Flasche bis zum Markierungspfeil auf dem Flaschenetikett mit frischem kaltem Wasser auffüllen. Nach dem Verschließen des Schraubverschlusses sorgfältig und kräftig schütteln, bis der Inhalt gleichmäßig gemischt ist. Nach Absetzen des Schaums bzw. Flüssigkeitsspiegels nochmals mit Wasser bis zum Markierungspfeil auf dem Flaschenetikett nachfüllen und kräftig schütteln.

Nach dieser vorschriftsmäßigen Zubereitung enthält die Flasche 100 ml Suspension zum Einnehmen.

Vor jedem Gebrauch kräftig schütteln und etwas stehen lassen, bis sich der aufgetretene Schaum abgesetzt hat!

7. INHABER DER ZULASSUNG

Dr. Friedrich Eberth Arzneimittel GmbH
Am Bahnhof 2
92289 Ursensollen
Deutschland
Tel.: +49 9628 92 37 67-0
Fax: +49 9628 92 37 67-99
info@eberth.de

8. ZULASSUNGSNUMMERN

Panoral® Trockensaft: 37.00.01
Panoral® Forte Trockensaft: 37.01.01

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNGEN / VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNGEN

Panoral® Trockensaft: 22.02.1979 / 27.09.2006
Panoral® Forte Trockensaft: 19.02.1979 / 27.09.2006

10. STAND DER INFORMATION

November 2022

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig