

**1. Име на лекарственото средство:**  
СЕС® /ЦЕК/  
СЕС® forte /ЦЕК форте/

**2. Количествен и качествен състав:**  
СЕС®

Един флакон с 63 g гранули за перорална суспензия съдържа 2,622 g cefaclor monohydrate, съответстващи на 2,5 g cefaclor

5 ml (1 мерителна лъжица) от приготвената перорална суспензия съдържат 131,12 mg cefaclor monohydrate, съответстващи на 125 mg cefaclor

*СЕС® forte*

Един флакон с 63 g гранули за перорална суспензия съдържа 5,244 g cefaclor monohydrate, съответстващ на 5 g cefaclor

5 ml (1 мерителна лъжица) от приготвената перорална суспензия съдържат: 262,24 mg cefaclor monohydrate, съответстващи на 250 mg cefaclor

За помощните вещества виж т. 6.1.

### 3. Лекарствена форма:

Гранули за перорална суспензия

### 4. Клинични данни:

#### 4.1. Показания:

Прилага се за лечение на остри и хронично обострени инфекции с различна степен на тежест, които са причинени от cefaclor-чувствителни бактерии и заболяванията са подходящи за перорална терапия.

За лечение са показани следните инфекции:

- на горните и долни дихателни пътища
- на уши, нос и гърло - като отитис медиа, синусит, тонзилит и фарингит
- на бъбреците и долните пикочни пътища
- на кожа, меки тъкани
- гонорея

#### 4.2. Дозировка и начин на приложение:

##### Деца под 6 години:

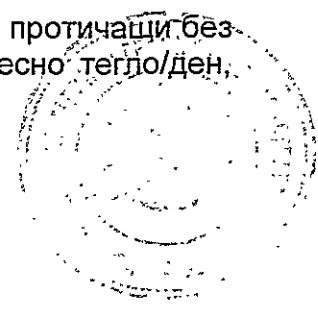
Обичайната дозировка е 30 mg cefaclor/kg телесно тегло/ден, разделена на 3 отделни дози (10 mg/kg телесно тегло 3 пъти дневно).

В случай на тежки инфекции, отитис медиа или инфекции, причинени от по-слабо чувствителни патогени, се препоръчва доза от 40 до 50 mg cefaclor/kg телесно тегло/ден. Максималната доза при деца под 6 години е 1 g cefaclor дневно.

В случай на отитис медиа, общата дневна доза може да бъде разделена на 2 отделни приема през 12 часа.

При леки инфекции, като инфекции на долните пикочни пътища, протичащи без усложнения, е достатъчна дозировка от 20 mg cefaclor/kg телесно тегло/ден, приета в 2-3 отделни приема на всеки 8 или 12 часа.

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО	
Приложение към разрешение за употреба №	К-13619 / К-13612 22.06.06
699/20.06.06	<i>Медия</i>



Деца от 6 до 10 години:

Стандартната дозировка е 250 mg cefaclor 3 пъти дневно.

При тежки инфекции, отитис медиа или инфекции, причинени от по-слабо чувствителни агенти е необходима доза от 250 mg cefaclor 4 пъти дневно.

Отитис медиа може да бъде третиран с 500 mg cefaclor 2 пъти дневно.

При леки инфекции като неусложнени инфекции на долните пикочни пътища е достатъчна доза от 250 mg cefaclor 2 пъти дневно.

На таблицата по-долу е указана дозировката при деца:

Възраст на детето	Стандартна дозировка (мерителни лъжици)	По-висока доза при тежки инфекции и отитис медиа (мерителни лъжици)	По-ниска доза при леки инфекции (мерителни лъжици)
<b>СЕС®</b> под 6 месеца	½ л. 3 пъти дневно	½ л. 4 пъти дневно	
6-12 месеца	½ л. 4 пъти дневно	1 л. 3 пъти дневно	
1-2 години	1 л. 3 пъти дневно	1 л. 4 пъти дневно или 2 л. 2 пъти дневно	
3-5 години	2 л. сутрин 1 л. на обяд 2 л. вечер	2 л. 3 пъти дневно	
6-10 години	2 л. 3 пъти дневно	2 л. 4 пъти дневно или 4 л. 2 пъти дневно	2 л. 2 пъти дневно (сутрин и вечер)
<b>СЕС® forte</b> 1-2 години	½ л. 3 пъти дневно	½ л. 4 пъти дневно или 1 л. 2 пъти дневно	
3-5 години	1 л. сутрин ½ л. на обяд 1 л. вечер	1 л. 3 пъти дневно	
6-10 години	1 л. 3 пъти дневно	1 л. 4 пъти дневно или 2 л. 2 пъти дневно	1 л. 2 пъти дневно (сутрин и вечер)

Възрастни и деца над 10 години:

За деца над 10 годишна възраст, подрастващи и възрастни стандартната дозировка е 500 mg cefaclor 3 пъти дневно.

Дозата може да бъде удвоена при тежки инфекции (като пневмония) или инфекции, причинени от по-малко чувствителни бактерии.

В отделни случаи възрастни са получили дози до 4 g дневно и те са били понесени добре. Тази доза не трябва да бъде надвишавана.

При леки инфекции като неусложнени инфекции на долните пикочни пътища е достатъчна дозировка от 250 mg cefaclor 3 пъти дневно.

При лечение на остър гонореен уретрит при мъже и жени се предписва дозировка от 3 g cefaclor.

*Дозировка при пациенти с нарушена бъбречна функция:*

Cefaclor може да се прилага и при пациенти с нарушена бъбречна функция без коригиране на дозата.

Хемодиализата скъсява серумния полуживот с 25-30 %. За пациенти, които са на непрекъсната хемодиализа, преди диализа трябва да бъде приложена начална доза от 250 mg до 1 g. Поддържащата доза, приета през времето между две диализи е същата, като гореспоменатата дозировка.

**Приготвяне на пероралната суспензия**

- разбъркайте гранулите чрез разклащане
- отворете защитената срещу отваряне от деца запушалка чрез натискане надолу и едновременно завъртане наляво
- напълнете флакона със студена вода до около ½ cm над маркировката (пръстен върху стъклото)
- затворете флакона и разклатете енергично докато се разтвори гранулите по дъното на флакона
- допълнете отново с вода до маркировката (пръстена върху стъклото) и разклатете.

Тази процедура трябва да бъде повторена докато пероралната суспензия достигне нивото на маркировката (пръстена върху стъклото).

Готовата за употреба суспензия е стабилна 14 дни при съхранение в хладилник. Останалото след този срок количество трябва да се изхвърли.

Нечин на приложение

Пероралната суспензия може да се приема по време на хранене.

Преди всяка употреба флаконът трябва да се разклати енергично.

Опаковката съдържа мерителна лъжица от 5 ml с деления 2,5 ml и 1,25 ml. Пероралната суспензия трябва да се приема с помощта на тази мерителна лъжица.

Продължителност на приложение

Като правило СЕС®/- forte трябва да се приема от 7 до 10 дни - най-малко 2-3 дни след изчезване симптомите на заболяването.

За лечение на синусит и инфекции с бета-хемолитични стрептококи се препоръчва продължителност на терапията най-малко 10 дни.

Забележка:

Пероралното приложение на cefaclor не е подходящо при пациенти с тежки гастроинтестинални заболявания, придружени с повръщане и диария, тъй като не е гарантирана адекватна абсорбция.

**4.3. Противопоказания:**

СЕС® /- forte не трябва да се прилага при случаи на доказана алергия към cefaclor, към други цефалоспорини или към някое от помощните вещества в състава на продукта.

**4.4. Специални противопоказания и специални предупреждения за употреба:**

Cefaclor трябва да се прилага много внимателно при пациенти с изявиени алергии или бронхиална астма в анамнезата.

При случаи на известна свръхчувствителност към пеницилин може да възникне кръстосана алергия.

Този продукт не е подходящ за лечение на пациенти с фруктозна непоносимост (вродена), както и в случаи на глюкозо-галактозна малабсорбция или захарозо-изомалтозен дефицит, поради съдържанието на захароза.

#### Забележка за диабетици

СЕС® /-forte съдържа 2.99 g/2.86 g захароза на 1 мерителна лъжица суспензия (5 ml).

#### **4.5. Лекарствени и други взаимодействия:**

##### Антибиотици

Cefaclor не трябва да се комбинира с бактериостатично-действащи антибиотици (напр. хлорамфеникол, еритромицин, сулфонамиди или тетрациклини), тъй като между тях съществува известен антагонизъм по отношение на антибактериалния ефект.

##### Пробенецид

Допълнителното приложение на пробенецид води до по-високи и по-продължителни концентрации на cefaclor в кръвта, поради инхибиране на бъбречната екскреция.

##### Антикоагуланти

При пациенти, които са получили cefaclor заедно с антикоагуланти от кумаринов тип, са съобщени отделни случаи на удължено протромбиново време с или без кръвоизливи.

##### Влияние върху резултатите от лабораторните тестове

Неензимните методи на определяне на захар и белтък в урината могат да дадат грешни положителни резултати. Поради тази причина по време на терапията с cefaclor е необходимо ензимно определяне на захарта в урината.

#### **4.6. Бременност и кърмене:**

Наблюдения при бременни жени не са установили данни за увреждане на плода. Проучвания при животни не са доказали ембрио-фетотоксични ефекти.

Независимо от това, по време на бременност и особено през първите 3 месеца cefaclor трябва да се приема при строго преценени показания.

Това се отнася също и за приложението му по време на кърмене, тъй като cefaclor може да премине в майчиното мляко в малки количества. Възможни са промяна и разрастване на чревната флора, съпроводени с диария и колонизация с *Candida* spp. у кърмачето.

#### **4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини:**

Досега не е известно cefaclor да повлиява способността за концентрация и бързината на реакциите, но в редки случаи нежелани реакции като хипотония или вертиго могат да окажат влияние върху тези дейности.



#### **4.8. Нежелани лекарствени реакции:**

##### Гастроинтестинален тракт

Често ( $\geq 1\%$ -  $<10\%$ ) могат да се наблюдават оплаквания като липса на апетит, флатуленция, диария, повръщане, тежест в стомаха, гадене или редки изпражнения. Те са леки и обикновено отзвучават по време на терапията или след прекъсването и.

Ако се наблюдава тежка, продължителна диария по време или след терапията, трябва да се обмисли диагнозата псевдомембранозен колит, който изисква незабавно лечение (напр. 250 mg ванкомицин, приет перорално, 4 пъти дневно). Противопоказани са лекарствени продукти, потискащи перисталтиката.

##### *Терапия на псевдомембранозен колит*

Трябва да се обмисли прекратяване на терапията с cefaclor според показанията и незабавно да се назначи подходящо лечение със специфични антибиотици/химиотерапевтици с клинично доказан ефект. Противопоказани са лекарствени продукти, потискащи перисталтиката.

##### Реакции на свръхчувствителност

Алергичните кожни реакции (обрив, сърбеж, уртикарийна или макулопапулозна морбилиформна екзантема) са чести ( $\geq 1\%$ - $<10\%$ ).

По време на лечение с cefaclor са наблюдавани нечести ( $\geq 0.1\%$ - $<1\%$ ) случаи на тежки кожни промени, протичащи с животозастрашаващи общи реакции (като синдром на Steven-Johnson, ексфолиативен дерматит, синдром на Lyell).

Други симптоми на реакции на свръхчувствителност могат да бъдат еозинофилия, позитивен тест на Coombs, (ангионевротичен) едем, лекарствена треска и вагинит.

Съобщени са били също нечести ( $\geq 0.1\%$ - $<1\%$ ) случаи с прояви, подобни на серумна болест (еритема мултиформе или горе-споменатите кожни реакции, придружени със ставни симптоми и повишена температура). За разлика от серумната болест, лимфаденопатия и протеинурия се наблюдават само в отделни случаи ( $<0.01\%$ ). Не са открити циркулиращи антитела.

Тези алергични реакции обикновено се наблюдават по време или след повторно лечение с cefaclor (по-често при деца, отколкото при възрастни) и изчезват няколко дни след прекъсване на лечението.

Тежките остри реакции на свръхчувствителност възникват нечесто ( $\geq 0.1\%$ - $<1\%$ ) и могат да бъдат манифестирани с понижаване на кръвното налягане до животозастрашаващ шок, фациален едем, оток на езика, оток на ларинкса с констрикция на въздухоносните пътища, тахикардия, диспнея. В някои случаи тези реакции възникват още след първото приложение на антибиотика.

При тежки реакции на остра свръхчувствителност (анафилаксия), лечението с СЕС® /-forte трябва да се прекъсне незабавно и да се предприемат обичайните спешни мерки (приложение на антихистамини, кортикостероиди, симпатомиметици и, ако е необходимо, обдишване).

##### Кръв и кръвни клетки

В отделни случаи ( $<0.01\%$ ) са били установени промени в броя на кръвните клетки [еозинофилия, левкопения, лимфоцитоза, тромбоцитопения и нечесто ( $\geq 0.1\%$ - $<1\%$ ) неутропения и хемолитична анемия]. Тези промени са обратими.

Бъбреци и уринарен тракт

Нечесто ( $\geq 0.1\%$ - $< 1\%$ ) може да се развие интерстициален нефрит, който отзвучава спонтанно след края на терапията. Също така е било наблюдавано слабо увеличаване на кръвната урея или креатинин, както и отделни случаи ( $< 0.01\%$ ) на протеинурия.

Черен дроб и жлъчка

Нечесто ( $\geq 0.1\%$ - $< 1\%$ ) в серума може да се наблюдава обратимо увеличаване на чернодробните ензими (трансаминази, алкална фосфатаза). Съобщени са отделни случаи ( $< 0.01\%$ ) на преходен хепатит и холестаза с иктер.

Нервна система

В нечести ( $\geq 0.1\%$ - $< 1\%$ ) случаи са били наблюдавани преходни реакции от страна на нервната система като временни халюцинации, хиперактивност, нервност, безсъние или сънливост, замаяване или обърканост.

Други нежелани лекарствени реакции

Нечесто ( $\geq 0.1\%$ - $< 1\%$ ) е било наблюдавано временно повишаване на кръвното налягане.

**4.9. Предозиране:**

*Симптоми на предозиране:*

Сефаслог има ниска токсичност. Дори и високи дози, приложени за по-продължителен период от време, са били понесени добре. Не са съобщени случаи на интоксикация с сефаслог.

Ако дневната доза не се надвиши 5 пъти (напр. около 15 g/ден при възрастни и 250 mg сефаслог/kg телесно тегло при деца), не се наблюдават сериозни реакции на непоносимост.

*Терапия при предозиране:*

Няма специфичен антидот.

Не са проведени проучвания, които да докажат ефикасността от форсирана диуреза, перитонеална диализа и хемодиализа, както и хемоперфузия над активен въглен.

**5. Фармакологични данни:**

**5.1. Фармакодинамични свойства:**

Сефаслог е бета-лактамен антибиотик от групата на цефалоспорините

АТС код: J01DC04

Като всички бета-лактамни антибиотици, сефаслог инхибира синтезата на стената на бактериалната клетка на пролифериращи микроорганизми. Неговият начин на действие е бактерициден.

Като всички цефалоспорици от първа и втора генерация сефаслог показва умерена резистентност към действието на бета-лактамазите, но е изцяло резистентен към действието на пеницилазата.

Основен спектър на действие

Чувствителни са следните Грам-положителни и Грам-отрицателни агенти:

- *Bacteroides spp.* (non-fragilis)
- *Citrobacter diversus*



- *Escherichia coli*
- *Haemophilus influenzae*, включително ампицилин-резистентни щамове
- *Klebsiellae*
- *Moraxella catarrhalis*
- *Neisseria gonorrhoea*, включително пеницилаза-продуциращи щамове
- *Peptococcus spp.*
- *Peptostreptococcus spp.*
- *Propionibacterium*
- *Proteus mirabilis*
- *staphylococci*, включително коагулаза-положителни, коагулаза-отрицателни и пеницилаза-образуващи щамове (метицилин резистентните стафилококи са резистентни)
- Бета-хемолитични и други стрептококи
- *Streptococcus pneumoniae*

Резистентни са:

- *Acinetobacter*
- *Bacteroides fragilis*
- *Bordetellae*
- *Campylobacter jejuni*
- *Chlamydiae*
- *Enterobacter* (повечето видове)
- *Enterococci* (*Enterococcus faecalis* и *faecium*)
- *Listeriae*
- *Morganella morganii*
- *Mycoplasmas*
- *Proteus vulgaris*
- *Providencia*
- *Pseudomonas spp.*
- *Serratia*

## 5.2. Фармакокинетични свойства:

Резорбция

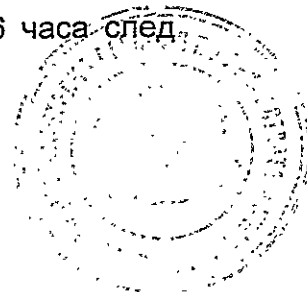
Най-малко 75 % и до над 92 % от приетия cefaclor се абсорбира в горната част на тънките черва. След прием на единична доза от 250 mg, 500 mg или 1000 mg cefaclor на празен стомах, максималните плазмени концентрации от 7, 15 и 26 mg/l респективно се достигат след 60 минути.

При малки деца след приложение съответно на 10 mg/kg и 15 mg/kg телесно тегло на празен стомах са измерени максимални серумни концентрации от около 10,8 mg/l и 13,1 mg/l.

Приложението на cefaclor за период от 10 дни не води до натрупване на антибиотика.

Едновременният прием на храна не влияе върху абсорбираното количество (AUC), но повлиява скоростта на абсорбция, така че  $t_{max}$  е удължено и  $C_{max}$  е с 30 % по-ниско.

По правило не се открива активна субстанция в плазмата 4 до 6 часа след прием на антибиотика.



*Разпределение*

Сefaclog се разпределя в различните тъкани и телесни течности. Високи концентрации се достигат например в простатата и жлъчката. Степента на свързване на плазмените протеини е около 25 %. Концентрациите на сefaclog в човешките тъкани и телесни течности са представени на следващата таблица. Отразените стойности на концентрациите включват резултатите от различни проучвания, проведени в различно време след приема.

<b>Тъкан/ Телесна течност</b>	<b>Доза (mg)</b>	<b>Концентрации (µg/ml или g)</b>
Амниотична течност	500	1,3-3,63
Мозъчна кора	1000	1,9
Кожа	1000	2,8
Гной	500	0,4
Фасции	1000	1,5
Жлъчка	1000	5,9-12,1
Палатинална сливица	500 и 3 x 500	6-8
	1000	2,8
Интерстициална течност	500	0,625-1,7
	1000	1,45-3,3
Майчино мляко	500	0,35-0,64
Простата	500	0,24-1,94
Слюнка	500 и 3 x 500	0-3

*Метаболизъм и екскреция*

Сefaclog е химически нестабилен в разтвор. Той се разпада спонтанно в телесните течности и в урината. Поради това е трудно да се определи степента на реалния метаболитен клирънс. Ако присъства, метаболизираната фракция е много малка в сравнение с разпадните продукти. Екскрецията се извършва предимно през бъбреците. През първите 8 часа след приема 50-70 % от дозата се открива в урината като микробиологично активна субстанция и до 30 % като неактивни продукти на разпадане.

92 % от радиоактивно-белязаният сefaclog е открит в урината и 4 % във фецеса. Плазменият полуживот е средно 45 минути (29-60 min). Той зависи от дозировката, напр. при по-високи единични дози (напр. 500 mg или 1000 mg) е наблюдаван по-продължителен полуживот, отколкото при по-ниски дози.

Серумният полуживот е удължен при пациенти с нарушена бъбречна функция. Независимо от това няма кумулиране при прикратен дневен прием. При анурични пациенти серумният полуживот на сefaclog е до 3,5 часа.

Сefaclog подлежи на хемодиализа. Хемодиализата скъсява серумния полуживот с 25-30 %. Обемът на разпределение е 26 l. Бъбречният клирънс на сefaclog е 188-230 ml/min, а общият клирънс е 370-455 ml/min.

Резултатите от фармакокинетичните проучвания при деца се отклоняват незначително от тези при възрастни. Стойностите на полуживот, например, са в същите граници.

Бионаличност

СЕС®

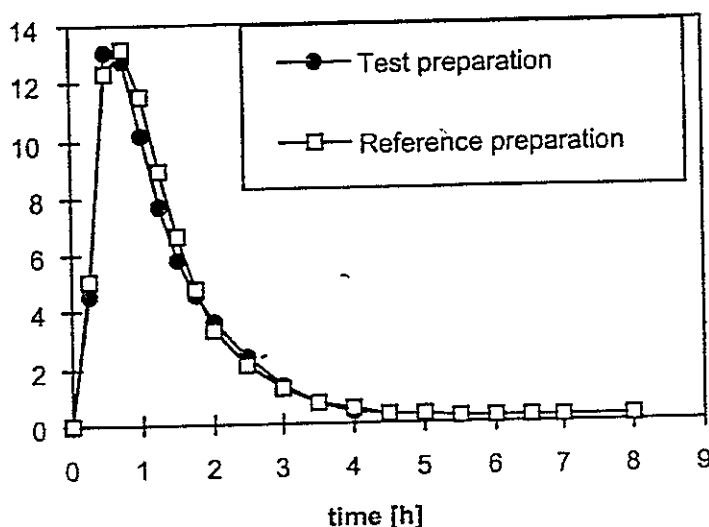


Проучването за биоеквивалентност, проведено през 1993 год. (отворено, кръстосано, рандомизирано), при което 24 здрави мъже (28-30 години) са получили доза от 500 mg cefaclor (= 20 ml), е показало следните данни за бионаличност, сравнени с референтния продукт:

	Тест продукт	Референтен продукт
$C_{max}$ [ $\mu\text{g/ml}$ ] Максимална плазмена концентрация	$16,03 \pm 3,80$	$17,21 \pm 3,53$
$t_{max}$ [h] Време на максимална плазмена концентрация	$0,74 \pm 0,43$	$0,75 \pm 0,30$
AUC (0-t) [ $\mu\text{g/ml}\cdot\text{h}$ ] Площ под кривата концентрация/време	$18,33 \pm 2,23$	$18,99 \pm 2,28$
AUC (0- $\infty$ ) [ $\mu\text{g/ml}\cdot\text{h}$ ] Площ под кривата концентрация/време	$19,00 \pm 2,33$	$19,67 \pm 2,33$

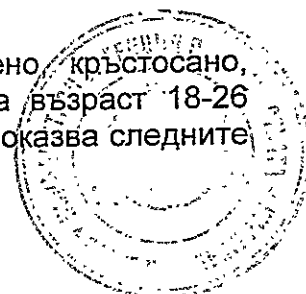
Резултатите са представени като средни стойности със стандартно отклонение.

Средните плазмени концентрации на cefaclor, сравнени с тези на референтен продукт са представени в диаграма концентрация-време:



**CEC® forte**

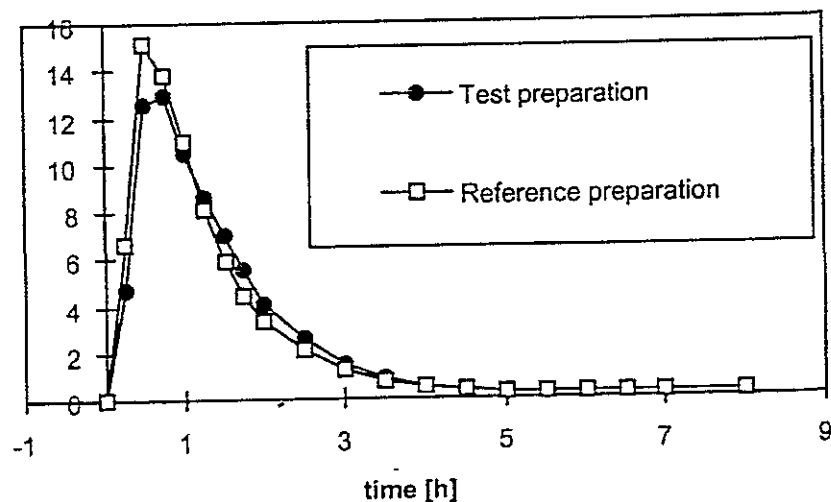
Сравнително проучване на бионаличност от 1993г. (отворено, кръстосано, рандомизирано), при което 24 здрави мъже доброволци (на възраст 18-26 години) са приели единична доза от 500 mg cefaclor (=10 ml), показва следните данни за бионаличност, сравнени с референтен продукт



	Тест продукт	Референтен продукт
$C_{\text{max}}$ [ $\mu\text{g/ml}$ ] Максимална плазмена концентрация	$15,39 \pm 4,60$	$16,99 \pm 2,49$
$t_{\text{max}}$ [h] Време на максимална плазмена концентрация	$0,70 \pm 0,28$	$0,63 \pm 0,20$
AUC (0-t) [ $\mu\text{g/ml}\cdot\text{h}$ ] Площ под кривата концентрация/време	$19,60 \pm 2,93$	$19,65 \pm 2,72$
AUC (0- $\infty$ ) [ $\mu\text{g/ml}\cdot\text{h}$ ] Площ под кривата концентрация/време	$20,28 \pm 3,06$	$20,35 \pm 2,72$

Резултатите са представени като средни стойности със стандартно отклонение.

Средните плазмени концентрации на сефаслор, сравнени с тези на референтен продукт са представени в диаграма концентрация-време:



### 5.3. Предклинични данни за безопасност:

*Остра токсичност:*

Виж т.4.9. "Предозиране".

*Хронична токсичност/Субхронична токсичност*

Проучвания при плъхове и кучета, приели дневна перорална доза до 675 mg/kg телесно тегло и респективно 400 mg/kg телесно тегло за период от 1 година не са установили токсично действие на субстанцията.

*Мутагенен и туморогенен потенциал*

Мутагенните ефекти на cefaclor не са били проучени. Не са проведени продължителни проучвания на туморогенния потенциал при животни.

*Репродуктивна токсичност*

Cefaclor преминава през плацентарната бариера и се екскретира в малки количества в майчиното мляко.

Проведени са били проучвания за тератогенност при плъхове и мишки. Проучванията върху фертилността и репродуктивността са били проведени при плъхове. При тези проучвания не са били открити тератогенни ефекти или увреждания на репродуктивността.

**6. Фармацевтични данни:**

**6.1. Списък на помощните вещества:**

hymetellose  
sodium dodecyl sulphate  
poly-(O-carboxymethyl)starch sodium salt  
sucrose (saccharose)  
silicon emulsion  
xanthan gum  
aromatics (strawberry-raspberry)

**6.2. Физико-химични несъвместимости:**

Не са известни.

**6.3. Срок на годност:**

Срокът на годност на продукта е 2 години от датата на производство.  
Да не се прилага след изтичане на датата, означена върху опаковката.

**6.4. Инструкции за съхранение:**

Да се съхранява при температури под 25 °C.  
Срокът на годност на вече приготвената перорална суспензия е 14 дни при съхранение в хладилник (под 8 °C). След изтичането на този срок неизползаното количество трябва да се изхвърли.  
Да се съхранява на места, недостъпни за деца!

**6.5. Опаковка:**

Оригинална опаковка, съдържаща 63 g гранули за приготвянето на 100 ml перорална суспензия.

**6.6. Инструкции за употреба:**

Няма специални инструкции за употреба.

**7. Притежател на разрешителното за продажба:**

Hexal AG  
Industriestrasse 25  
D-83607 Holzkirchen  
Germany



Tel.: 08024/908-0  
Fax: 08024/908 290

**8. Регистрационен № в Регистъра по чл. 28 от ЗЛАХМ**  
СЕС® - 20010571

СЕС® forte - 20010572

**9. Дата на първо разрешаване за употреба на лекарствения продукт**  
**(подновяване на разрешението):**  
14.06.2001

**10. Дата на (частична) актуализация на текста:**  
Юни 2005

