

SAŽETAK KARAKTERISTIKA LEKA

**Cefalexin Remedica, kapsula, tvrda, 500 mg,
Pakovanje: blister, 2 x 8 kapsula, tvrdih**

Proizvođač: REMEDICA LTD

Adresa: Aharnon Street, Limassol Industrial Estate, Limassol, Kipar

Podnosilac zahteva: FARMALOGIST D.O.O. BEOGRAD

Adresa: Mirijeovski bulevar 3, Beograd

1. IME LEKA

Cefalexin Remedica, 500 mg, kapsule, tvrde

INN: cefaleksin

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Svaka kapsula, tvrda, sadrži 500 mg cefaleksina u obliku cefaleksin-monohidrata.
Za pomoćne supstance, videti odeljak 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Kapsula, tvrda.

Beo do skoro beo prašak u dvodelnim, dvobojnim neprovidnim želatinskim kapsulama. Glava kapsule je zelene boje, a telo skoro bele boje.

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

Cefaleksin je semisintetski cefalosporinski antibiotik za oralnu primenu.

Cefaleksin je indikovano u terapiji sledećih infekcija izazvanih osetljivim mikroorganizmima:

- infekcije respiratornog trakta;
- otitis media;
- infekcije kože i mekog tkiva;
- infekcije kostiju i zglobova;
- infekcije urogenitalnog trakta, uključujući akutni prostatitis;
- dentalne infekcije.

4.2. Doziranje i način primene

Način primene

Lek Cefalexin Remedica se primenjuje oralno.

Odrasli

Doziranje kod odraslih je u rasponu 1 do 4 g dnevno, u podeljenim dozama; kod većine infekcija će delovati doza od 500 mg na svakih 8 sati. Kod infekcija kože i mekog tkiva, streptokoknog faringitisa i blagih, nekomplikovanih infekcija urinarnog trakta, uobičajeno doziranje je 250 mg na svakih 6 sati, ili 500 mg na svakih 12 sati.

Kod težih infekcija ili onih izazvanih manje osetljivim organizmima, mogu da budu potrebne veće doze. Ako su

neophodne dnevne doze cefaleksina veće od 4 g, treba razmotriti parenteralnu primenu cefalosporina, u odgovarajućim dozama.

Stariji i pacijenti sa oštećenom funkcijom bubrega

Kao kod odraslih. Smanjiti doziranje ukoliko je bubrežna funkcija značajno oštećena (videti odeljak 4.4).

Deca

Preporučena dnevna doza kod dece je 25-50 mg/kg u podeljenim dozama. Kod infekcija kože i mekih tkiva, streptokoknog faringitisa i blagih, nekomplikovanih infekcija urinarnog trakta, ukupna dnevna doza može da se podeli i primeni na svakih 12 sati. Za većinu infekcija preporučuje se sledeći način doziranja:

- deca mlađa od 5 godina: 125 mg na svakih 8 h;
- deca uzrasta 5 godina i starija: 250 mg na svakih 8 h.

Kod teških infekcija, doza se može udvostručiti. U terapiji otitis media, klinička ispitivanja su pokazala da je potrebno doziranje od 75 do 100 mg/kg/dan, podeljeno u 4 pojedinačne doze.

U terapiji infekcija beta-hemolitičkim streptokokom, terapijska doza treba da se primenjuje tokom najmanje 10 dana.

4.3. Kontraindikacije

Cefaleksin je kontraindikovan kod pacijenata sa poznatom preosetljivošću na cefalosporinsku grupu antibiotika, ili na neku od pomoćnih supstanci leka navedenih u odeljku 6.1.

4.4. Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka

Pre započinjanja terapije cefaleksinom, treba učiniti svaki napor da se utvrdi da li je pacijent prethodno imao reakcije preosetljivosti na cefalosporine, peniciline ili druge lekove. Cefaleksin treba primenjivati sa oprezom kod pacijenata osetljivih na peniciline. Postoje neki klinički i laboratorijski dokazi o parcijalnoj ukrštenoj preosetljivosti između penicilina i cefalosporina. Pojedini pacijenti su imali teške reakcije (uključujući anafilaksu) na obe grupe lekova.

Pseudomembranozni kolitis je prijavljen sa praktično svim antibioticima širokog spektra, uključujući makrolide, semisintetske peniciline i cefalosporine. Stoga je važno razmotriti ovu dijagnozu kod pacijenata kod kojih se razvila dijareja povezana sa primenom antibiotika. Takav kolitis se može kretati od blagog do životno ugrožavajućeg. Blagi slučajevi pseudomembranoznog kolitisa obično reaguju na samu obustavu primene leka. Kod umerenih do teških slučajeva potrebno je preduzeti druge odgovarajuće mere.

Ako se javi alergijska reakcija na cefaleksin, lek treba obustaviti i pacijentu primeniti odgovarajuću terapiju.

Produžena primena cefaleksina može dovesti do preteranog rasta neosetljivih organizama. Neophodno je pažljivo praćenje pacijenta. Ako se tokom terapije javi superinfekcija, potrebno je primeniti odgovarajuće mere.

Cefaleksin treba primeniti sa oprezom kod pacijenata koji imaju značajno oštećenje funkcije bubrega. Treba sprovesti pažljivo kliničko i laboratorijsko ispitivanje, budući da bezbedna doza može da bude niža od obično preporučene.

Broj rešenja: 515-01-00943-16-001 od 19.10.2016. za lek Cefalexin Remedica, kapsule, tvrde, 16 x (500mg)

Tokom primene cefalosporinskih antibiotika zabeleženi su pozitivni rezultati direktnog *Coombs*-ovog testa. U hematološkim ispitivanjima ili u transfuziološkim procedurama ukrštene probe kada se antiglobulinski testovi sprovedu u manjoj meri ili u slučaju primene *Coombs*-ovog testa kod novorođenčadi čije su majke primale cefalosporinske antibiotike pre porođaja, treba imati u vidu da pozitivan *Coombs*-ov test može da bude posledica primene leka.

Lažno pozitivna reakcija na glukozu u urinu može da se javi ako se koriste *Benedict* ili *Fehling* rastvori, ili test tablete sa bakar-sulfatom.

4.5. Interakcije sa drugim lekovima i druge vrste interakcija

Kao i sa drugim beta-laktamskim antibioticima, probenecid inhibira renalno izlučivanje cefaleksina.

U jednoj studiji kod 12 zdravih ispitanika koji su primili pojedinačne doze od po 500 mg cefaleksina i metformin, maksimalna koncentracija metformina u plazmi (C_{max}) i površina ispod krive koncentracije leka u plazmi u funkciji vremena (PIK) povećani su u proseku za 34%, odnosno 24%, i renalni klirens metformina je smanjen za 14% u proseku. U ovoj studiji nisu bila prijavljena neželjena dejstva kod 12 ispitivanih zdravih osoba. Nema dostupnih informacija o interakciji cefaleksina i metformina nakon primene ponovljenih doza. Klinički značaj ove studije nije jasan, posebno zato što nije bilo izveštaja o pojavi laktatne acidoze povezane sa istovremenom primenom metformina i cefaleksina.

Hipokalemija je opisana kod pacijenata koji uzimaju citotoksične lekove za leukemiju, kada su im primenjeni gentamicin i cefaleksin.

4.6. Primena u periodu trudnoće i dojenja

Primena u trudnoći

Iako laboratorijska i klinička ispitivanja nisu pokazala dokaze teratogenosti, treba biti oprezan prilikom propisivanja cefaleksina kod trudnica.

Dojenje

Ekskrecija cefaleksina u humano mleko povećava se tokom prva 4 sata nakon primene doze od 500 mg. Maksimalna koncentracija koju lek dostiže iznosi 4 mikrograma/mL, a zatim se postepeno smanjuje i lek nestaje iz mleka 8 sati nakon primene. Potreban je oprez kada se cefaleksin primenjuje kod dojlja.

4.7. Uticaj na psihofizičke sposobnosti prilikom upravljanja motornim vozilom i rukovanja mašinama

Malo je verovatno da će lek Cefalexin Remedica uticati na sposobnost upravljanja motornim vozilom i rukovanje mašinama.

4.8. Neželjena dejstva

Gastrointestinalni poremećaji

Simptomi pseudomembranoznog kolitisa mogu da se jave tokom ili nakon primene antibiotika. Retko su

Broj rešenja: 515-01-00943-16-001 od 19.10.2016. za lek Cefalexin Remedica, kapsule, tvrde, 16 x (500mg)

prijavljivani mučnina i povraćanje. Najčešće neželjeno dejstvo je dijareja. Vrlo retko dijareja je bila dovoljno teška da zahteva prekid terapije. Javljali su se i dispepsija i bol u abdomenu. Kao i sa nekim penicilinima i nekim drugim cefalosporinima, retko su prijavljeni prolazni hepatitis i holestatska žutica.

Preosetljivost

Zapažane su alergijske reakcije u vidu osipa, urtikarije, angioedema i, retko multiformnog eritema, *Stevens-Johnson*-ovog sindroma i toksične epidermalne nekrolize. Ove reakcije su se obično povlačile po obustavljanju primene leka, iako u nekim slučajevima može biti neophodna suportivna terapija. Prijavljena je takođe i anafilaksa.

Poremećaji na nivou krvi i limfnog sistema

Prijavljeni su eozinofilija, neutropenija, trombocitopenija i hemolitička anemija.

Drugo

Ovde spadaju genitalni i analni pruritus, genitalna kandidijaza, vaginitis i vaginalni iscedak, vrtoglavica, umor, glavobolja, agitacija, konfuzija, halucinacije, artralgija, artritis i poremećaji na nivou zglobova. Retko je prijavljen reverzibilni intersticijski nefritis. Prijavljeno je blago povećanje enzima AST i ALT.

Prijavljivanje neželjenih reakcija

Prijavljivanje sumnji na neželjene reakcije posle dobijanja dozvole za lek je važno. Time se omogućava kontinuirano praćenje odnosa koristi i rizika leka. Zdravstveni radnici treba da prijave svaku sumnju na neželjene reakcije na ovaj lek Agenciji za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS):

Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije
Nacionalni centar za farmakovigilancu
Vojvode Stepe 458, 11221 Beograd
Republika Srbija
fax: +381 (0)11 39 51 131
website: www.alims.gov.rs
e-mail: nezeljene.reakcije@alims.gov.rs

4.9. Predoziranje

Simptomi oralnog predoziranja mogu da uključe mučninu, povraćanje, epigastrične tegobe, dijareju i hematuriju.

U slučaju teškog predoziranja, preporučuju se opšte suportivne mere, uključujući pažljivo kliničko i laboratorijsko praćenje hematoloških, renalnih i hepatičkih funkcija, kao i koagulacionog statusa sve do stabilizacije pacijenta. Forsirana diureza, peritonealna dijaliza, hemodijaliza ili hemoperfuzija medicinskim ugljem nisu utvrđeni kao korisni kod predoziranja cefaleksinom. Veoma je mala verovatnoća da bi neka od ovih procedura mogla biti indikovana.

Gastrointestinalna dekontaminacija ne bi trebala da bude neophodna, osim u slučaju da je uzeta 5 do 10 puta veća doza od uobičajene dnevne doze.

Postoje podaci o pojavi hematurije, bez oštećenja renalne funkcije, kod dece koja su slučajno unela više od 3,5 g cefaleksina u toku jednog dana. Lečenje je bilo suportivno (primena tečnosti) i nisu zabeležene posledice

5. FARMAKOLOŠKI PODACI

5.1. Farmakodinamski podaci

Farmakoterapijska grupa: Prva generacija cefalosporina

ATC kod: J01DB01

In vitro testovi su pokazali da cefalosporini deluju baktericidno tako što inhibiraju sintezu ćelijskog zida.

Cefaleksin je *in vitro* aktivan protiv sledećih organizama:

Beta-hemolitičke streptokoke,
Stafilokoke, uključujući koagulaza-pozitivne, koagulaza-negativne i sojeve koji produkuju penicilinazu
Streptococcus pneumoniae,
Escherichia coli,
Proteus mirabilis,
Klebsiella vrste,
Haemophilus influenzae,
Branhamella catarrhalis.

Većina sojeva enterokoka (*Streptococcus faecalis*) i nekoliko sojeva stafilokoka je rezistentno na cefaleksin. Cefaleksin ne ispoljava aktivnost protiv većine sojeva *Enterobacter* vrsta, *Morganella morganii* i *Pr. vulgaris*. Nema aktivnost protiv *Pseudomonas* ili *Herellea* vrsta ili *Acinetobacter calcoaeticus*. Penicilin-rezistentni *Streptococcus pneumoniae* obično pokazuje ukrštenu rezistenciju na beta-laktamske antibiotike. Kada se testiraju *in vitro* metodama, stafilokoke ispoljavaju ukrštenu rezistenciju na cefaleksin i meticilin.

5.2. Farmakokinetički podaci

Farmakološki podaci kod ljudi - cefaleksin je stabilan u kiseloj sredini i može se primenjivati nezavisno od obroka. Brzo se apsorbuje nakon oralne primene. Nakon primene doza od 250 mg, 500 mg i 1 g, prosečne maksimalne koncentracije u serumu se dostižu nakon 1 sata, i iznosile su približno 9, 18, odnosno 32 mg/L. Lek može da se detektuje i 6 sati nakon primene. Cefaleksin se izlučuje u urin glomerularnom filtracijom i tubularnom sekrecijom. Ispitivanja pokazuju da se preko 90% leka izlučuje neizmenjeno urinom u toku prvih 8 sati od primene. Tokom ovog perioda, maksimalne koncentracije leka u urinu nakon primene doza od 250 mg, 500 mg i 1g bile su približno 1000, 2200, odnosno 5000 mg/L.

Cefaleksin se gotovo u potpunosti resorbuje iz gastrointestinalnog trakta, i 75-100% se brzo ekskretuje u aktivnom obliku urinom. Ako se lek uzima sa hranom, dolazi do blago smanjene resorpcije. Kod pacijenata sa normalnom funkcijom bubrega poluvreme eliminacije je približno 60 minuta. Hemodijaliza i peritonealna dijaliza uklanjaju cefaleksin iz krvi.

Maksimalne koncentracije u krvi postižu se 1 sat nakon primene leka, a terapijski nivoi se održavaju tokom 6 do
Broj rešenja: 515-01-00943-16-001 od 19.10.2016. za lek Cefalexin Remedica, kapsule, tvrde, 16 x (500mg)

8 sati. Približno 80% aktivnog leka se ekskretuje urinom tokom 6 sati. Nije uočena akumulacija pri doziranju većem od terapijskog maksimuma od 4 g/dan.

Poluvreme eliminacije kod novorođenčadi može da bude produženo usled nezrelosti njihovih bubrega, ali nema akumulacije kada se cefaleksin primenjuje u dozama do 50 mg/kg/dan.

5.3. Preklinički podaci o bezbednosti leka

Svakodnevna oralna primena cefaleksina pre i tokom graviditeta kod pacova, u dozama od 250 ili 500 mg/kg, ili primena kod pacova i miševa samo tokom organogeneze, nije imala neželjene efekte na plodnost, preživljavanje fetusa, telesnu masu fetusa ili veličinu legla.

Cefaleksin nije pokazao povećanu toksičnost kod odlučениh (prestali sa sisanjem) i novorođenih pacova u poređenju sa odraslim životinjama.

Oralni LD₅₀ cefaleksina kod pacova iznosi 5000 mg/kg.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Lista pomoćnih supstanci

Natrijum-skrobglikolat;
natrijum-laurilsulfat;
silicijum-dioksid, koloidni, bezvodni;
magnezijum-stearat.

Omotač kapsule

Kapa kapsule:

patent blue V;
quinoline yellow;
titan-dioksid;
želatin.

Telo kapsule:

titan-dioksid;
želatin.

6.2. Inkompatibilnost

Nije primenljivo.

6.3. Rok upotrebe

5 godina.

6.4. Posebne mere upozorenja pri čuvanju

Čuvati u originalnom pakovanju na temperaturi do 25°C, radi zaštite od svetlosti i vlage.

6.5. Priroda i sadržaj kontaktne ambalaže

Unutrašnje pakovanje je PVC/Al blister, koji sadrži 8 kapsula, tvrdih.

Spoljašnje pakovanje je složiva kartonska kutija u kojoj se nalaze 2 blistera (ukupno 16 kapsula, tvrdih) i Uputstvo za lek.

6.6. Posebne mere opreza pri odlaganju materijala koji treba odbaciti nakon primene leka (i druga uputstva za rukovanje lekom)

Neupotrebljeni lek ili ostatak leka uništiti u skladu sa važećim propisima.

7. NOSILAC DOZVOLE

FARMALOGIST D.O.O. BEOGRAD, Mirijeovski bulevar 3, Beograd.

8. BROJ PRVE DOZVOLE I OBNOVE DOZVOLE

515-01-00943-16-001

9. DATUM PRVE DOZVOLE I DATUM OBNOVE DOZVOLE

19.10.2016.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Jun, 2016.