

## САЖЕТАК КАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКА

### 1. ИМЕ ЛЕКА

Cefalexin Alkaloid<sup>®</sup>, 500 mg, капсуле, тврде

ИНН: cefaleksin

### 2. КВАЛИТАТИВНИ И КВАНТИТАТИВНИ САСТАВ

Једна капсула садржи 500 mg цефалексина (у облику монохидрата).

Помоћне супстанце са потврђеним дејством:

- боја Sunset yellow (E110),
- боја Ponceau 4R (E124).

За листу свих помоћних супстанци, видети одељак б.1.

### 3. ФАРМАЦЕУТСКИ ОБЛИК

Капсула, тврда.

Тврде, непровидне дводелне капсуле, наранџастог тела и сиве капе, испуњене слабо жућкастим гранулатом.

### 4. КЛИНИЧКИ ПОДАЦИ

#### 4.1. Терапијске индикације

Цефалексин је полусинтетски цефалоспоринаски антибиотик за оралну примену.

Цефалексин је индикован у терапији следећих инфекција проузрокованих микроорганизмима који су осетљиви на цефалексин:

- *Инфекције респираторног тракта;*
- *Отитис медиа;*
- *Инфекције коже и меких ткива;*
- *Инфекције костију и зглобова;*
- *Инфекције урогениталног тракта (укључујући и акутни простатитис);*
- *Инфекције зуба.*

Треба размотрити савете из терапијских водича о одговарајућој употреби антибактеријских агенаса.

#### 4.2. Дозирање и начин примене

*Дозирање*

Одрасли

Препоручена доза за одрасле је 1-4 g дневно, подељено у 2 до 4 дозе; већина инфекција ће одговорити на дозе од 500 mg сваких 8 сати.

Доза од 500 mg на сваких 12 сати, може да се примењује код стрептококног фарингитиса, кожных инфекција, и код некомплицованих инфекција уринарног тракта.

Код тежих инфекција или оних изазваних мање осетљивим организмима, веће дозе могу бити потребне.

Када су потребне дозе веће од 4 g дневно, потребно је увести парентералну примену у одговарајућој дози.

#### Старији и пацијенти са смањеном бубрежном функцијом

Дозирање је исто као код одраслих особа. У случају значајног оштећења бубрежне функције потребно је смањити дозу (видети одељак 4.4).

#### Деца

Цефалексин капсуле нису намењене за примену код деце млађе од 5 година, тако да је код ове популације потребно применити адекватан фармацеутски облик.

Уобичајена доза код деце је 25 до 50 mg/kg/дан до максималних 100 mg/kg/дан, подељено у 2 до 4 дозе.

Код инфекција коже и меких ткива, стрептококног фарингитиса и благих, некомплицованих инфекција уринарног тракта, укупна дневна доза може бити подељена и примењена сваких 12 сати.

За већину инфекција следеће дозирање је предложено:

*Деца млађа од 5 година:* 125 mg сваких 8 сати.

*Деца узраста од 5 година и преко:* 250 mg сваких 8 сати.

Код тежих инфекција, доза се може удвостручити.

Клиничке студије су показале да је у терапији акутног запаљења средњег уха (otitis media), потребно применити дозу лека од 75 mg до 100 mg/kg/дан, подељене у 4 дозе.

Препоручује се терапија цефалексином најмање 10 дана код инфекција изазваних бета-хемолитичних стрептококом.

#### *Начин примене*

За оралну употребу.

### **4.3. Контраиндикације**

Цефалексин је контраиндикован код пацијената са познатом преосетљивошћу на цефалексин и друге антибиотике из групе цефалоспорина или на било коју од помоћних супстанци наведених у одељку 6.1.

### **4.4. Посебна упозорења и мере опреза при употреби лека**

Пре започињања терапије цефалексином, неопходно је утврдити да ли је пацијент претходно имао реакције преосетљивости на цефалоспорине, пеницилине или друге лекове. Лек цефалексин треба давати са опрезом пацијентима код којих постоји преосетљивост на пеницилине. Постоје одређени клинички и лабораторијски докази о делимичној унакрсној преосетљивости на пеницилине и цефалоспорине.

Поједини пацијенти су имали тешке реакције (укључујући анафилаксу) на обе групе лекова.

Пријављени су случајеви псеудомембранозног колитиса, у току примене скоро свих антибиотика широког спектра, укључујући макролиде, полусинтетске пеницилине и цефалоспорине. Зато је важно испитати појаву псеудомембранозног колитиса код пацијената код којих се јавила дијареја у току примене антибиотика. Такав колитис може да се јави у распону од благог до животно угрожавајућег. Благи случајеви псеудомембранозног колитиса обично реагују на саму обуставу даље примене лека. У умереним до тешким случајевима, потребно је предузети одговарајуће мере.

Уколико се јави алергијска реакција на цефалексин, лек треба обуставити и применити одговарајућу терапију.

Продужена примена цефалексина може изазвати прекомерни раст неосетљивих микроорганизама. Неопходно је пажљиво пратити пацијента. Ако се суперинфекција јави током терапије, треба предузети одговарајуће мере.

Лек цефалексин треба пажљиво примењивати код пацијената са значајно оштећеном бубрежном функцијом. Треба спровести пажљиво клиничко и лабораторијско испитивање, с обзиром на то да безбедна доза може да буде смањена у односу на претходно препоручену.

Током примене цефалоспоринских антибиотика пријављени су позитивни резултати директног Coombs-овог теста. У хематолошким испитивањима, или у трансфузиолошким процедурама испитивања унакрсне реакције (теста подударности) спровођењем *минор* антиглобулинских тестова или при Coombs-овом тестирању новорођенчади чије су мајке примале цефалоспоринске антибиотике пре порођаја, треба имати у виду да позитиван Coombs-ов тест може да буде последица примене лека.

Лажно позитивна реакција на глукозу у урину може да се јави ако се користе Benedict-ов раствор или Fehling-ов раствор, или тест таблете са бакар-сулфатом.

Акутна генерализована егзантематозна пустулоза (АГЕП) пријављена је током лечења цефалексином. У време прописивања лека пацијенте треба упозорити на знаке и симптоме и да пажљиво прате реакције коже. Уколико се појаве знаци и симптоми који указују на ове реакције, примену цефалексина треба одмах прекинути и размотрити алтернативну терапију. До већине ових реакција је дошло највероватније током прве недеље терапије.

Cefalexin Alkaloid капсуле садрже азо боје E110 и E124 које могу изазвати алергијске реакције.

#### **4.5. Интеракције са другим лековима и друге врсте интеракција**

Као и приликом употребе других бета-лактама, ренална екскреција цефалексина се инхибира приликом истовремене употребе пробенецида.

У студији спроведеној на 12 здравих добровољаца који су добијали појединачне дозе од по 500 mg цефалексина и метформина, максимална концентрација метформина у плазми и површина испод криве концентрације лека у плазми у функцији времена (*ПНК*) повећани су у просеку за 34%, односно 24%, а ренални клиренс метформина је смањен у просеку за 14%. У овој студији није било пријављених нежељених дејстава код здравих добровољаца. Нема расположивих података о интеракцији цефалексина и метформина након примене поновљених доза. Клинички значај ове студије није јасно дефинисан, поготово што нису пријављени случајеви лактатне ацидозе повезани са истовременом применом метформина и цефалексина.

Забележени су случајеви хипокалијемije код пацијената који су примали цитотоксичне лекове за леукемију, а истовремено добијали гентамицин и цефалексин.

## 4.6. Плодност, трудноћа и дојење

### Трудноћа

Иако лабораторијска и клиничка испитивања нису пружила доказе о тератогености, треба бити опрезан приликом прописивања цефалексина трудницама.

### Дојење

Излучивање цефалексина у хумано мајчино млеко се повећава током прва 4 сата након примене дозе лека од 500 mg. Максимална концентрација коју лек достиже износи 4 микрограма/mL, а затим се постепено смањује и лек нестаје из млека 8 сати након примене. Због свега овога потребан је опрез када се цефалексин примењује код дојиља.

## 4.7. Утицај лека на способност управљања возилима и руковања машинама

Није познато да цефалексин утиче на способност управљања возилима и руковања машинама.

## 4.8. Нежељена дејства

### Гастроинтестинални поремећаји

Симптоми псеудомембранозног колитиса се могу јавити за време или након примене антибиотика. Мучнина и повраћање су ретко пријављивани. Најчешће пријављена нежељена реакција је дијареја. Врло ретко, дијареја је била довољно тешка да захтева прекид терапије. Јављали су се и диспепсија и бол у абдомену. Као и приликом примене неких пеницилина и неких других цефалоспорина, пролазни хепатитис и холестатска жутица пријављени су ретко.

### Преосетљивост

Пријављене су алергијске реакције у облику осипа, уртикарије, ангиоедема и, ретко, еритема мултиформе, *Stevens-Johnson*-ов синдром и токсична епидермална некролиза. Ове реакције се обично повлаче по престанку примене лека, иако у неким случајевима може бити неопходна супортивна терапија. Такође је било пријава случајева анафилаксе.

### Поремећаји крви и лимфног система

Пријављени су еозинофилија, неутропенија, тромбоцитопенија и хемолитичка анемија.

### Друго

Запажани су и генитални и анални пруритус, генитална кандидијаза, вагинитис и вагинални секрет, вртоглавица, умор, главобоља, агитација, конфузија, халуцинације, артралгија, артритис и поремећаји зглобова и акутна генерализована егзематозна пустилоза (АГЕП). Ретко је пријављиван и реверзибилни интерстицијални нефритис. Запажано је и благо повећање ензима јетре *AST* и *ALT*.

### Пријављивање нежељених реакција

Пријављивање сумњи на нежељене реакције после добијања дозволе за лек је важно. Тиме се омогућава континуирано праћење односа користи и ризика лека. Здравствени радници треба да пријаве сваку сумњу на нежељене реакције на овај лек Агенцији за лекове и медицинска средства Србије (АЛИМС):

Агенција за лекове и медицинска средства Србије

Национални центар за фармаковигиланцу

Војводе Степе 458, 11221 Београд

Република Србија

факс: +381 (0)11 39 51 131

website: [www.alims.gov.rs](http://www.alims.gov.rs)

e-mail: [nezeljene.reakcije@alims.gov.rs](mailto:nezeljene.reakcije@alims.gov.rs)

## 4.9. Предозирање

Симптоми оралног предозирања могу да укључе мучнину, повраћање, епигастричне тегобе, дијареју и хематурију.

У случају тешког предозирања, препоручују се опште супортивне мере, укључујући пажљиво клиничко и лабораторијско праћење хематолошких, реналних и хепатичких функција, као и коагулационог статуса све до стабилизације пацијента. Форсирана диуреза, перитонеална дијализа, хемодијализа или хемоперфузија активним угљем нису утврђени као корисни код предозирања цефалексином. Веома је мала вероватноћа да би нека од ових процедура могла бити индикована.

Гастроинтестинална деконтаминација не би требало да буде неопходна, сем уколико није дошло до ингестије дозе лека која је 5 до 10 пута већа од уобичајене дневне дозе.

Постоје подаци о појави хематурије без поремећаја бубрежне функције, код деце код које је дошло до случајне ингестије више од 3,5 грама цефалексина у току дана. Лечење је било супортивно (давање течности) и није било последица.

## 5. ФАРМАКОЛОШКИ ПОДАЦИ

### 5.1. Фармакодинамски подаци

**Фармакотерапијска група:** Цефалоспорин I генерације  
**АТЦ шифра:** J01DB01

Цефалексин је орални полусинтетски антибиотик прве генерације цефалоспорина.

*In vitro* тестови су показали да цефалоспорини делују бактерицидно тако што инхибирају синтезу ћелијског зида.

Цефалексин је активан против следећих микроорганизама *in vitro*:

Бета хемолитичке стрептококе

Стафилококе, укључујући коагулаза позитивне, коагулаза негативне и врсте стафилокока које производе пеницилиназу.

*Streptococcus pneumoniae*

*Escherichia coli*

*Proteus mirabilis*

*Klebsiella species*

*Haemophilus influenzae*

*Branhamella catarrhalis*

Највећи број сојева ентерокока (*Streptococcus faecalis*) и неки сојеви стафилокока су резистентни на цефалексин. Цефалексин не испољава ефикасност на већину сојева *Enterobacter species*, *Morganella morganii* и *Proteus vulgaris*. Нема активност према *Pseudomonas* или сојевима *Herellea* или *Acinetobacter calcoaceticus*. Пеницилин-резистентна *Streptococcus pneumoniae* обично показује укрштenu резистенцију на бета-лактамске антибиотике. Када се врши тестирање *in vitro* методама, стафилококе показују укрштenu резистенцију на антибиотике цефалексин и метицилин.

### 5.2. Фармакокинетички подаци

*Ресорпција*

Цефалексин је стабилан у киселој средини и може се примењивати независно од obroка.

Након оралне примене лек се брзо ресорбује. Након примене доза од 250 mg, 500 mg и 1 g, просечне максималне концентрације у серуму су достигнуте након 1 сата, и износиле су приближно 9, 18 и 32 mg/L. Лек може да се детектује у плазми и 6 сати након примене.

Цефалексин се скоро комплетно ресорбује из гастроинтестиналног тракта, док се 75-100% од примењене дозе брзо екскретује уриному активном облику. Ресорпција је благо смањена ако се лек узимаса храном. Код пацијената са нормалном функцијом бубрега полувреме елиминације је приближно 60 минута. Хемодијализом и перитонеалном дијализом се цефалексин елиминише из крви.

#### *Дистрибуција*

Максималне концентрације у плазми се постижу један сат након примене лека, а терапијске концентрације се одржавају током 6 до 8 сати. Приближно 80% активног лека се излучује урином током 6 сати. У случају примене дозе лека изнад терапијског максимума од 4 g/дан не долази до акумулације лека.

Полувреме елиминације код новорођенчади може бити продужено због незрелости бубрега, али не долази до акумулације лека ако се примењује у дозама до 50 mg/ kg/ дан.

#### *Елиминација*

Цефалексин се екскретује путем бубрега гломеруларном филтрацијом и тубуларном секрецијом. Студије показују да се преко 90% лека екскретује непромењено урином у току 8 сати. Током овог периода, максимална концентрација у урину при дози од 250 mg, 500 mg, и 1 g била је приближно 1000, 2200, односно 5000 mg/L.

### **5.3. Претклинички подаци о безбедности лека**

Свакодневна орална примена цефалексина код пацова пре и током гравидитета, у дозама од 250 или 500 mg/kg или примена лека код пацова и мишева искључиво у периоду органогенезе, није имала нежељене ефекте на плодност, преживљавање фетуса, телесну масу фетуса или величину легла.

Цефалексин није показао повећану токсичност код младунаца и тек окоћених пацова, у поређењу са одраслим животињама.

Орална LD50 цефалексина код пацова износи 5000 mg/kg.

## **6. ФАРМАЦЕУТСКИ ПОДАЦИ**

### **6.1. Листа помоћних супстанци**

#### Садржај капсуле:

- Магнезијум-стеарат
- Натријум-лаурилсулфат

#### Састав капсуле:

##### Тело капсуле:

- желатин
- титан-диоксид (E171)
- боја Sunset yellow (E110)
- боја Ponceau 4R (E124)

##### Капа капсуле:

- гвожђе(III)-оксид, црни (E172)
- титан-диоксид (E171)
- желатин

## **6.2. Инкомпатибилност**

Није применљиво.

## **6.3. Рок употребе**

3 године.

## **6.4. Посебне мере опреза при чувању**

Чувати на температури до 25°C.

## **6.5. Природа и садржај паковања**

Унутрашње паковање је Al/PVC блистер, који садржи 8 капсула, тврдих.

Спољашње паковање је сложива картонска кутија у којој се налазе 2 блистера са по 8 капсула (укупно 16 капсула, тврдих) и Упутство за лек.

## **6.6. Посебне мере опреза при одлагању материјала који треба одбацити након примене лека**

Нема посебних захтева.

Сву неискоришћену количину лека или отпадног материјала након његове употребе треба уклонити, у складу са важећим прописима.

## **7. НОСИЛАЦ ДОЗВОЛЕ**

АЛКАЛОИД Д.О.О. БЕОГРАД

Праховска 3

Београд

## **8. БРОЈ(ЕВИ) ДОЗВОЛЕ(А) ЗА СТАВЉАЊЕ ЛЕКА У ПРОМЕТ**

Број последње обнове дозволе:

Cefalexin Alkaloid® 500 mg капсуле, тврде: 515-01-04564-17-001

## **9. ДАТУМ ПРВЕ ДОЗВОЛЕ И ДАТУМ ОБНОВЕ ДОЗВОЛЕ ЗА СТАВЉАЊЕ ЛЕКА У ПРОМЕТ**

Датум прве дозволе: 02.10.1997

Датум последње обнове дозволе: 21.11.2018.

## **10. ДАТУМ РЕВИЗИЈЕ ТЕКСТА**

Новембар, 2018.