

SAŽETAK KARAKTERISTIKA LIJEKA

1. IME LIJEKA, INTERNACIONALNO NEZAŠTIĆENO IME (INN)

CEFALEKSIN HF kapsula, tvrda, 500 mg
INN: cefaleksin

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

1 kapsula, tvrda, sadrži:
cefaleksina 500 mg
(u obliku cefaleksin monohidrata).

Za pomoćne materije vidi 6.1

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Cefaleksin HF, kapsula, tvrda, 500 mg (bijeli do žućkasti granulirani prašak u neprovidnim, dvodijelnim, želatinskim kapsulama tamnozeleno glave i smeđežutog tijela).

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

Cefaleksin predstavlja polusintetski cefalosporinski antibiotik koji je namijenjen za peroralnu primjenu. Cefaleksin je indikovano u liječenju sljedećih infekcija zbog osjetljivosti mikroorganizama:

- infekcije respiratornog trakta;
- otitis media;
- infekcije kože i mekih tkiva;
- infekcije kostiju i zglobova;
- infekcije genito-urinarnog trakta (uključujući i akutni prostatitis);
- infekcije zuba.

4.2. Doziranje i način primjene

Odrasli

Preporučeno doziranje za odrasle varira od 1 do 4 g dnevno u podijeljenim dozama. Kod većine infekcija cefaleksin se primjenjuje u dozi od 500 mg na svakih 8 sati. Za infekcije kože i mekih tkiva, faringitis uzrokovan streptokokama i blage nekomplikovane infekcije urinarnog trakta, preporučuje se 250 mg na svakih 6 sati ili 500 mg na svakih 12 sati.

Za teže infekcije ili kod infekcija izazvanim manje osjetljivim bakterijama, mogu biti potrebne veće doze. Ukoliko su potrebne doze cefaleksina veće od 4 g treba razmisliti o parenteralnoj primjeni cefalosporina u odgovarajućim dozama.

Bolesnici starije životne dobi i bolesnici s poremećajem bubrežne funkcije

Kao kod odraslih – smanjite dozu ako je funkcija bubrega značajno oslabljena (vidjeti dio 4.4).

Djeca

Preporučeno dnevno doziranje za djecu iznosi 25–50 mg/kg u podijeljenim dozama. Za infekcije kože i mekih tkiva, faringitis uzrokovan streptokokama i blage nekomplikovane infekcije urinarnog trakta ukupna dnevna doza može biti podijeljena na dvije doze koje se daju na svakih 12 sati. Za većinu infekcija se preporučuje sljedeće doziranje:

- Djeca uzrasta do 5 godina: 125 mg na svakih 8 sati.
- Djeca starija od 5 godina: 250 mg na svakih 8 sati.

Kod teških infekcija doza se može duplirati. Kliničke studije su pokazale da u terapiji otitis media treba dati dozu od 75 do 100 mg/kg dnevno u četiri podijeljene doze.

U liječenju infekcija izazvanih beta-hemolitičkim streptokokom terapijsku dozu treba davati najmanje 10 dana.

Način primjene

Cefaleksin HF kapsule su namijenjene za peroralnu primjenu.

4.3. Kontraindikacije

Preosjetljivost na aktivnu supstancu ili bilo koji sastojak lijeka naveden je u dijelu 6.1.

Cefaleksin je kontraindikovano kod pacijenata koji su alergični na antibiotike iz grupe cefalosporina.

4.4. Posebna upozorenja i mjere opreza pri upotrebi lijeka

Prije početka terapije cefaleksinom treba provjeriti da li je pacijent ranije imao reakcije preosjetljivosti na cefalosporine, peniciline ili na druge lijekove. Cefaleksin treba dati s oprezom pacijentima koji su osjetljivi na peniciline. Postoje neki klinički i laboratorijski podaci o djelimičnoj unakrsnoj preosjetljivosti na peniciline i cefalosporine. Pacijenti su imali ozbiljne reakcije na oba lijeka, uključujući anafilaksu.

Pseudomembranozni kolitis se može javiti prilikom primjene svih antibiotika širokog spektra, uključujući makrolide, polusintetske peniciline i cefalosporine. Važno je da se razmotri ova dijagnoza kod pacijenata kod kojih se javi proliv nakon upotrebe antibiotika. Kolitis može da bude različite ozbiljnosti, od blagog do opasnog po život. Kod blažih slučajeva pseudomembranoznog kolitisa obično je dovoljno samo prekinuti s uzimanjem lijeka. Kod umjerenih do težih oblika primjenjuju se adekvatne mjere liječenja.

Ako se pojavi alergijska reakcija na cefaleksin treba prekinuti primjenu lijeka, a pacijenta treba liječiti odgovarajućim lijekovima.

Dugotrajna upotreba cefaleksina može rezultirati pojačanim rastom neosjetljivih organizama. Neophodno je pažljivo pratiti pacijenta. Ako se pojavi superinfekcija u toku liječenja, treba preduzeti odgovarajuće mjere.

Cefaleksin treba pažljivo davati pacijentima koji imaju značajno oslabljenu funkciju bubrega. Pažljivo treba pratiti kliničke i laboratorijske parametre, s obzirom da bezbjedna doza može da bude niža od one koja se obično preporučuje.

Ako je potrebna dijaliza zbog renalne insuficijencije, dnevna doza cefaleksina ne bi trebalo da prelazi 500 mg.

Istovremena primjena s određenim lijekovima, kao što su aminoglikozidi, drugi cefalosporini ili furosemid i slični potentni diuretici, može povećati rizik od nefrotoksičnosti.

Pozitivni direktni *Coombsovi* testovi su opisani u toku liječenja cefalosporinskim antibioticima. U hematološkim studijama ili u procedurama transfuzije u kojima su rađeni antiglobulinski testovi, ili u *Coombsovom* testu kod novorođene djece čije su majke dobijale cefalosporine prije porođaja, zabilježen je pozitivan *Coomsov* test zbog prisustva lijeka.

Lažno pozitivna reakcija na prisustvo glukoze u urinu može se pojaviti sa *Benedictovim* ili *Fehlingovim* rastvorom ili sa test tabletama bakar-sulfata.

Zabilježena je akutna generalizovana egzantematozna pustuloza (AGEP) koja je povezana s primjenom cefaleksina. U vrijeme propisivanja lijeka, pacijenta savjetovati o znakovima i simptomima i da pažljivo nadgleda reakcije na koži. Ukoliko se jave znaci i simptomi koji ukazuju na ove reakcije, cefaleksin treba odmah povući i razmotriti alternativnu terapiju. Najveća vjerovatnoća da će se ove reakcije javiti je u prvoj sedmici terapije.

4.5. Interakcija sa drugim lijekovima i druge vrste interakcija

Probenecid smanjuje ekskreciju cefaleksina kao i drugih beta-laktamskih antibiotika.

U studiji na 12 zdravih dobrovoljaca, koji su dobijali doze od 500 mg cefaleksina i metformina, najveća koncentracija metformina C_{max} i PIK povećani su za 34%, odnosno 24%, dok se renalni klirens metformina smanjio u prosjeku za 14%. Nisu opisana neželjena dejstva kod ovih dobrovoljaca. Nema podataka o interakciji cefaleksina i metformina poslije višekratnog doziranja. Klinički značaj dobijenih rezultata nije jasan, posebno zbog toga što nisu prijavljeni slučajevi laktatne acidoze u toku istovremenog liječenja cefaleksinom i metforminom.

Kod pacijenta koji je uzimao citotoksične lijekove zbog leukemije, kada je upotrebljavan gentamicin i cefaleksin, opisana je hipokalemija.

4.6. Primjena u periodu trudnoće i dojenja

Primjena u trudnoći: iako laboratorijska i klinička ispitivanja nisu pokazala teratogeni potencijal cefaleksina, preporučuje se oprez prilikom primjene cefaleksina kod trudnica.

Primjena u toku dojenja: ekskrecija cefaleksina u mlijeko dojilja povećava se do 4 sata poslije davanja doze od 500 mg. Najveća koncentracija lijeka bila je 4 µg/ml, poslije čega se postepeno smanjivala i nestala 8 sati poslije primjene. Pažljivo treba davati cefaleksin dojiljama, pošto kod dojenčeta postoji veći rizik od kandidijaze i CNS toksičnosti zbog nerazvijenosti krvno-moždane barijere. Postoji teoretska mogućnost za javljanja kasnije senzitivacije.

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

Cefaleksin ne utiče na sposobnost upravljanja vozilima i mašinama.

4.8. Neželjena dejstva

Gastrointestinalni efekti: simptomi pseudomembranoznog kolitisa mogu se pojaviti u toku i poslije primjene antibiotika. Rijetko su prijavljivani mučnina i povraćanje. Dijareja je najčešće neželjeno dejstvo i veoma rijetko može biti tako ozbiljna da bi se zahtijevao prekid terapije. Mogu se javiti i dispepsija i abdominalni bol. Kao i kod nekih penicilina i nekih drugih cefalosporina rijetko su prijavljivani prolazni hepatitis i holestatska žutica.

Hipersenzitivnost: alergijske reakcije se ispoljavaju u vidu osipa, urtikarije, angioedema, a rijetko u vidu multififormnog eritema, *Stevens–Johnsonovog* sindroma i toksične epidermalne nekrolize. Ove reakcije se obično povlače nakon prekida terapije, iako u nekim slučajevima može biti potrebna i primjena suportivne terapije. Prijavljeni su i slučajevi anafilakse.

Hematopoetski i limfni sistem: opisani su eozinofilija, neutropenija, trombocitopenija i hemolitička anemija.

Poremećaji kože i potkožnog tkiva (nepoznata učestalost):
Akutna generalizovana egzantematозна pustuloza (AGEP).

Ostalo: genitalni i analni pruritus, genitalna kandidijaza, vaginitis i vaginalna sekrecija, vrtoglavica, umor, glavobolja, agitacija, konfuzija, halucinacije, artralgija, artritis i poremećaji zglobova. Reverzibilni intersticijalni nefritis se javlja rijetko. Prijavljeno je malo povećanje AST i ALT.

Prijavljivanje sumnje na neželjena dejstva lijeka

Prijavljivanje sumnje na neželjena dejstva lijeka, a nakon stavljanja lijeka u promet, je od velike važnosti za formiranje kompletnije slike o bezbjednosnom profilu lijeka, odnosno za formiranje što bolje ocjene odnosa korist/rizik pri terapijskoj primjeni lijeka.

Proces prijave sumnji na neželjena dejstva lijeka doprinosi kontinuiranom praćenju odnosa korist/rizik i adekvatnoj ocjeni bezbjednosnog profila lijeka. Od zdravstvenih stručnjaka se traži da prijave svaku sumnju na neželjeno dejstvo lijeka direktno ALMBIH. Prijava se može dostaviti:

- putem softverske aplikacije za prijavu neželjenih dejstava lijeka za humanu upotrebu (IS Farmakovigilansa) o kojoj više informacija možete dobiti u našoj Glavnoj kancelariji za farmakovigilansu, ili

- putem odgovarajućeg obrasca za prijavljivanje sumnji na neželjena dejstva lijeka, koji se mogu naći na internet adresi Agencije za lijekove: www.almbih.gov.ba. Popunjen obrazac se može dostaviti ALMBIH putem pošte, na adresu Agencija za lijekove i medicinska sredstva Bosne i Hercegovine, Veljka Mladenovića b. b., Banja Luka, ili elektronske pošte (na e-mail adresu: ndl@almbih.gov.ba)

4.9. Predoziranje

Simptomi peroralnog predoziranja su mučnina, povraćanje, epigastrična nelagodnost, proliv i hematurija.

U slučajevima teškog predoziranja, preporučuju se opšte suportivne mjere, uključujući pažljivo kliničko i laboratorijsko praćenje hematoloških parametara, funkcije jetre i bubrega, kao i koagulacionih parametara dok se ne stabilizuje stanje pacijenta. Mjere kao što su forsirana diureza, peritonealna dijaliza, hemodijaliza, hemoperfuzija aktivnog uglja, nisu se pokazale korisnim u slučajevima predoziranja cefaleksinom. Veoma mala je vjerovatnoća da će biti indikovana neka od ovih procedura.

Gastrointestinalna dekontaminacija nije neophodna, osim u slučajevima unošenja doza koje su 5–10 puta veće od ukupnih dnevnih doza.

Prijavljeni su slučajevi hematurije, bez poremećaja bubrežne funkcije, kod djece koja su slučajno popila više od 3,5 g cefaleksina u toku dana. U liječenju su primijenjene suportivne mjere (nadoknada tečnosti) i nisu prijavljene nikakve posljedice.

5. FARMAKOLOŠKI PODACI

5.1. Farmakodinamički podaci

Farmakoterapijska grupa: antibiotici za sistemsku primjenu, cefalosporini I generacije.

ATC kod: J01DB01

Testovi *in vitro* pokazali su da cefalosporini djeluju baktericidno jer inhibiraju sintezu ćelijskog zida.

Cefaleksin djeluje *in vitro* na sljedeće mikroorganizme:

Beta-hemolitički streptokok;

Stafilokoke, uključujući i koagulaza pozitivne, koagulaza negativne i sojeve, kao i neke sojeve koje produkuju penicilinazu;

Streptococcus pneumoniae;

Escherichia coli;

Proteus mirabilis;

Klebsiella spp.;

Haemophilus influenzae;

Branhamela catarrhalis.

Većina sojeva enterokoka (*Streptococcus faecalis*) i neki sojevi stafilokoka su rezistentni na cefaleksin. Cefaleksin ne djeluje na većinu sojeva *Enterobacter spp.*, *Morganella morganii* i *Proteus vulgaris*, kao i na *Pseudomonas* ili *Herellea spp.* ili *Acinetobacter calcoaceticus*. *Streptococcus pneumoniae* rezistentna na penicilin je obično unakrsno rezistentna i na beta-laktamske antibiotike. U *in vitro* testovima je kod meticilin rezistentnih stafilokoka pokazana i unakrsna rezistencija na cefaleksin.

5.2. Farmakokinetički podaci

Resorpcija

Cefaleksin je stabilan u kiseloj sredini i može se davati bez obzira na obrok. Brzo se resorbuje u gastrointestinalnom traktu. Poslije doza od 250 mg, 500 mg i 1 g prosječna najveća koncentracija cefaleksina poslije 1 sat je oko 9 mg/ml, 18 mg/ml, odnosno 32 mg/ml. Poslije 6 sati od primjene, koncentracije cefaleksina u plazmi su još uvijek mjerljive.

Cefaleksin se skoro potpuno resorbuje iz gastrointestinalnog trakta i 75–100% se brzo izluči u aktivnom obliku preko urina. Ako se cefaleksin uzima sa hranom, resorpcija je nešto usporena i smanjena, pa može postojati i odložena eliminacija iz plazme. Poluvrijeme eliminacije iznosi približno 60 minuta kod

pacijenta sa normalnom bubrežnom funkcijom. Hemodijalizom i peritoneumskom dijalizom može se ukloniti cefaleksin iz krvi.

Distribucija

Maksimalne koncentracije lijeka u plazmi se postižu 1 sat od uzimanja lijeka, a terapijske koncentracije lijeka se održavaju u periodu od 6-8 sati. Približno 80 % lijeka u aktivnom obliku se izluči u toku prvih 6 sati urinom. Nije primjećena akumulacija lijeka pri primjeni doza lijeka iznad 4 g dnevno.

Poluvrijeme eliminacije lijeka može biti produženo kod novorođenčadi, usljed nerazvijenosti bubrega, ali nije primjećena akumulacija lijeka u dozama do 50 mg/kg dnevno.

Eliminacija

Cefaleksin se izlučuje urinom putem glomerularne filtracije i tubularne sekrecije. Studije pokazuju da se preko 90% lijeka izluči u nepromijenjenom obliku u toku 8 sati. Poslije primjene doze od 250 mg, 500 mg i 1 g, koncentracije u urinu iznose 1000 mg/ml, 2200 mg/ml odnosno 5000 mg/ml.

5.3. Pretklinički podaci o bezbjednosti lijeka

Cefaleksin dat oralno ženkama pacova prije ili u toku trudnoće u dozama od 250 ili 500 mg/kg, ili pacovima i miševima samo u periodu organogeneze, nije pokazao neželjene efekte na fertilitet, preživljavanje mladunaca, tjelesnu masu fetusa ili broj mladunaca.

Nisu primijećene razlike u povećanoj toksičnosti između pacova koji se hrane mlijekom, novorođenih mladunaca pacova i odraslih životinja. Oralni LD₅₀ cefaleksina u pacova je 5000 mg/kg.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Lista ekscipijenasa

Sadržaj kapsule:

Magnezijum-stearat; celuloza, mikrokristalna.

Sastav kapsule:

- Glava kapsule:

Titan-dioksid (E 171); željezo (III)-oksid, žuti (E 172); željezo (III)-oksid, crni (E 172); indigo karmin (E 132); želatin.

- Tijelo kapsule:

Titan-dioksid (E 171); željezo (III)-oksid, žuti (E 172); indigo karmin (E 132); želatin.

6.2. Inkompatibilnost

Nisu poznate inkompatibilnosti.

6.3. Rok upotrebe

3 godine. Lijek ne treba primjenjivati poslije datuma označenog na pakovanju.

6.4. Posebne mjere upozorenja pri čuvanju

Čuvati na temperaturi do 25 °C. Čuvati u originalnom pakovanju u cilju zaštite od svjetlosti i vlage.

Čuvati van domašaja djece.

6.5. Priroda i sadržaj kontaktne ambalaže

Blister pakovanje (Al / PVC folija) u kartonskoj kutiji. Pakovanje sadrži 2 blistera (16 kapsula, tvrdih po 500 mg).

6.6. Posebne mjere opreza pri odlaganju materijala koji treba odbaciti nakon primjene lijeka

Neupotrijebljeni lijek se uništava prema važećim propisima.

6.7. Režim izdavanja lijeka

Lijek se izdaje uz ljekarski recept.

7. PROIZVOĐAČ

Hemofarm proizvodnja farmaceutskih proizvoda d. o. o. Banjaluka
Novakovići b. b., Banjaluka, BiH

PROIZVOĐAČ GOTOVOG LIJEKA

Hemofarm proizvodnja farmaceutskih proizvoda d. o. o. Banjaluka
Novakovići b. b., Banjaluka, BiH

NOSILAC DOZVOLE ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Hemofarm proizvodnja farmaceutskih proizvoda d. o. o. Banjaluka
Novakovići b. b., Banjaluka, BiH

8. BROJ I DATUM DOZVOLE ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

04-07.3-2-3098/21 od 14.03.2022.