

Sažetak opisa svojstava lijeka

1. NAZIV LIJEKA

CEFALEKSIN BELUPO 250 mg/5 ml prašak za oralnu suspenziju

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Bočica s praškom za oralnu suspenziju sadrži 5 g cefaleksina u obliku cefaleksin hidrata; 5 ml pripremljene suspenzije sadrži 250 mg cefaleksina u obliku cefaleksin hidrata.

Pomoćne tvari s poznatim učinkom:

5 ml pripremljene suspenzije sadrži 3,16 g saharoze i 3,33 mg natrijevog benzoata.

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Prašak za oralnu suspenziju.

Cefaleksin prašak za oralnu suspenziju je granulirani prašak bijele do žućkasto bijele boje.

4. KLINIČKI PODACI

4.1 Terapijske indikacije

Cefaleksin je polusintetski cefalosporinski antibiotik namijenjen za oralnu primjenu.

Indiciran je u liječenju sljedećih infekcija uzrokovanim uzročnicima osjetljivim na cefaleksin:

- infekcije dišnih puteva
- infekcije srednjeg uha (otitis media)
- infekcije kože i mekih tkiva
- infekcije kostiju i zglobova
- infekcije urogenitalnog sustava, uključujući akutni prostatitis
- dentalne infekcije.

Potrebno je uzeti u obzir službene smjernice o pravilnom korištenju antibakterijskih lijekova.

4.2 Doziranje i način primjene

Doziranje

Odrasli

Doza u odraslih primjenjuje se u rasponu od 1-4 g cefaleksina dnevno, podijeljeno u više doza. Većina uzročnika infekcija reagira na dozu od 500 mg svakih 8 sati. Prilikom liječenja infekcija

H A L M E D
05 - 05 - 2021
ODOBRENO

kože i mekih tkiva, streptokoknog faringitisa te blagih i nekomplikiranih urinarnih infekcija, uobičajena doza cefaleksina iznosi 250 mg svakih 6 sati ili 500 mg svakih 12 sati.

U slučaju težih infekcija ili u onih čiji su uzročnici slabije osjetljivosti na cefaleksin, potrebne su veće doze. Ako je dnevna doza cefaleksina veća od 4 g, potrebno je razmotriti parenteralnu primjenu odgovarajuće doze drugog cefalosporinskog antibiotika.

Pedijatrijska populacija

Uobičajena doza cefaleksina u djece iznosi 25 - 50 mg/kg/dan, podijeljeno u više doza. Prilikom liječenja infekcija kože i mekih tkiva, streptokoknog faringitisa te blagih i nekomplikiranih urinarnih infekcija, ukupnu dnevnu dozu cefaleksina potrebno je podijeliti i primijeniti svakih 12 sati.

Za većinu infekcija predložena je sljedeća shema doziranja:

- djeca mlađa od 5 godina: 125 mg cefaleksina svakih 8 sati
- djeca starija od 5 godina: 250 mg cefaleksina svakih 8 sati.

U slučaju težih infekcija doza se može udvostručiti.

Preporučena doza cefaleksina u liječenju otitis media iznosi 75-100 mg/kg/dan, podijeljeno u 4 pojedinačne doze.

U slučaju infekcije uzrokovane beta-hemolitičkim streptokokom, potrebno je provesti liječenje u trajanju od najmanje 10 dana.

Maksimalna dnevna doza u djece je 100 mg/kg/dan, podijeljena u 4 pojedinačne doze.

Stariji bolesnici

Doziranje kao i u odraslih. Dozu je potrebno smanjiti samo ako je funkcija bubrega izrazito oštećena, odnosno klirens kreatinina manji od 40 ml/min (vidjeti dio 4.4).

Bolesnici s oštećenjem funkcije bubrega

Doziranje kao i u odraslih. Dozu je potrebno smanjiti samo ako je funkcija bubrega izrazito oštećena, odnosno klirens kreatinina manji od 40 ml/min (vidjeti dio 4.4).

Način primjene

Cefaleksin se uzima na usta neovisno o obroku. Za uputu o pripremi suspenzije prije primjene, vidjeti dio 6.6.

4.3 Kontraindikacije

Preosjetljivost na cefalosporine, cefaleksin ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.

4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Prije uvođenja terapije cefaleksinom, neophodno je utvrditi je li bolesnik imao prethodne reakcije preosjetljivosti na cefalosporine, peniciline ili druge antibiotike. Cefaleksin je potrebno uz oprez davati bolesnicima preosjetljivima na penicilin. Postoje određeni klinički i

H A L M E D
05 - 05 - 2021
ODOBRENO

laboratorijski dokazi o djelomično ukriženoj reakciji penicilina i cefalosporina. Bolesnici su imali ozbiljne reakcije (uključujući i anafilaksiju) na oba lijeka.

U slučaju pojave alergijske reakcije pri uzimanju cefaleksina, treba odmah prekinuti primjenu lijeka te poduzeti odgovarajuće mjere.

Akutna generalizirana egzantematozna pustuloza (AGEP) prijavljena je vezano uz liječenje cefaleksinom. U trenutku propisivanja lijeka bolesnike je potrebno savjetovati o znakovima i simptomima te pomno motriti imaju li kožne reakcije. U slučaju pojavljivanja znakova i simptoma koji upućuju na te reakcije, potrebno je odmah prestati s primjenom cefaleksina i razmotriti zamjensku terapiju. Većina ovih reakcija najčešće se pojavljivala u prvom tjednu liječenja.

Pseudomembranozni kolitis je zabilježen uz gotovo sve antibiotike širokog spektra, uključujući makrolide, polusintetske peniciline i cefalosporine. Važno je stoga razmotriti njegovo postojanje u bolesnika koji su imali proljev vezan uz primjenu antibiotika. Prema kliničkoj slici ovaj kolitis može biti blagog do životno ugrožavajućeg stupnja. Blagi slučajevi pseudomembranoznog kolitisa obično dobro odgovaraju već na prekid terapije cefaleksinom. U umjerenim do teškim slučajevima kolitisa, potrebne su dodatne odgovarajuće mjere liječenja.

Treba imati na umu kako pri primjeni svih antibiotika, pa tako i cefaleksina, može doći do pojave superinfekcije rezistentnim sojevima bakterija i gljivica, naročito pri produljenoj primjeni. Stoga je potrebno pažljivo praćenje bolesnika. Ako se pojavi superinfekcija tijekom terapije cefaleksinom, potrebno je poduzeti odgovarajuće mjere liječenja.

Oprez je potreban uz primjenu cefaleksina u bolesnika sa značajno oštećenom bubrežnom funkcijom. Potrebno je pažljivo provesti kliničke i laboratorijske pretrage, uključujući praćenje razine cefaleksina u serumu jer sigurna doza može biti manja od uobičajeno preporučene. Ukoliko je potrebno dati cefaleksin bolesnicima na dijalizi, dnevna doza cefaleksina ne smije biti veća od 500 mg.

Istodobna primjena cefaleksina i drugih lijekova kao što su aminoglikozidi, drugi cefalosporini ili furosemid i slični potentni diuretici, mogu povećati rizik nastanka oštećenja bubrega.

Lažno pozitivna reakcija na glukozu u urinu može se javiti pri određenim testovima (Benedictova ili Fehlingova otopina, tablete bakrova sulfata). Cefaleksin može interferirati s alkalnim pikrat testom za kreatinin.

Pedijatrijska populacija

Prije primjene cefaleksina u djece, liječnik mora procijeniti odnos između moguće koristi i mogućih neželjenih učinaka.

Lažno pozitivni direktni Coombsov test zabilježen je tijekom liječenja cefalosporinskim antibioticima. Tijekom hematoloških ispitivanja, pri križnoj probi u transfuzijskim procedurama kada se antiglobulinski testovi provode u manjoj mjeri, kao i kod Coombsovog testiranja novorođenčadi čije su majke primale cefalosporinske antibiotike prije poroda, osobito je važno utvrditi je li je pozitivan Coombsov test posljedica uzimanja lijeka.

CEFALEKSIN BELUPO sadrži saharozu

Bolesnici s rijetkim nasljednim poremećajem nepodnošenja fruktoze, malapsorpcijom glukoze i galaktoze ili insuficijencijom sukraza-izomaltaza ne bi smjeli uzimati ovaj lijek.

CEFALEKSIN BELUPO sadrži natrijev benzoat

Ovaj lijek sadrži 3,33 mg natrijevog benzoata u 5 ml pripremljene suspenzije. Povišenje bilirubina u krvi nakon njegovog odvajanja od albumina, može pojačati novorođenačku žuticu koja može prijeći u kernikterus (odlaganje nekonjugiranog bilirubina u tkivu mozga).

CEFALEKSIN BELUPO sadrži natrij

Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmol (23 mg) natrija u 5 ml pripremljene suspenzije, tj. zanemarive količine natrija.

4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Kao i kod drugih β -laktamskih antibiotika, probenecid smanjuje bubrežno izlučivanje cefaleksina.

Istodobna primjena cefaleksina s metforminom, može usporiti izlučivanje metformina i dovesti do posljedičnog porasta njegove koncentracije u plazmi te može biti potrebna prilagodba doze.

U ispitivanju s 12 zdravih ispitanika koji su primili pojedinačnu dozu od 500 mg cefaleksina i metformina vrijednosti c_{\max} i AUC metformina u plazmi povećale su se za prosječno 34% i 24%, a renalni klirens metformina smanjio se za prosječno 14%. Ne postoje dostupni podaci o interakciji cefaleksina i metformina nakon primjene višestrukih doza. Klinički značaj ovog istraživanja je nejasan, pogotovo zato što nisu zabilježeni slučajevi "mliječne acidoze" povezani s istodobnom primjenom metformina i cefaleksina.

Kod istodobne primjene citotoksičnih lijekova za liječenje leukemije i gentamicina, odnosno cefaleksina, uočena je pojava hipokalijemije.

4.6 Trudnoća i dojenje

Trudnoća

Iako rezultati laboratorijskih i kliničkih ispitivanja ne upućuju na njegovu teratogenost, oprez je potreban uz primjenu cefaleksina tijekom trudnoće.

Dojenje

Porast razine cefaleksina izlučenog u majčino mlijeko zabilježen je tijekom 4 sata nakon primjene cefaleksina u dozi od 500 mg. Lijek u majčinom mlijeku dostiže najveću razinu od 4 $\mu\text{g}/\text{ml}$, a zatim koncentracija postupno pada do potpunog nestanka 8 sati nakon primjene. Potreban je oprez uz primjenu cefaleksina u dojilja.

4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Nema podataka o štetnom utjecaju cefaleksina primijenjenog u terapijskim dozama na sposobnost upravljanja vozilima i strojevima.

4.8 Nuspojave

Nuspojave cefaleksina razvrstane su prema sustavu organskih klasa i kategorijama učestalosti. Učestalost nuspojave klasificirana je na sljedeći način: često ($\geq 1/100$ i $< 1/10$), manje često ($\geq 1/1000$ i $< 1/100$), rijetko ($\geq 1/10\ 000$ i $< 1/1000$), vrlo rijetko ($< 1/10\ 000$), nepoznata učestalost (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka).

Poremećaji probavnog sustava

Nepoznato: dijareja, pseudomembranozni kolitis, mučnina, povraćanje, dispepsija, bolovi u abdomenu.

Simptomi pseudomembranoznog kolitisa mogu se javiti tijekom ili po završetku liječenja antibioticima. Mučnina i povraćanje su rijetko zabilježeni. Iako je proljev nuspojava koja je najčešće prisutna, vrlo je rijetko bio toliko izražen da je zahtijevao prekid liječenja.

Poremećaji jetre i žuči

Nepoznato: hepatitis, kolestatska žutica.

Kao i s nekim penicilinima, tako i u nekih cefalosporina zabilježen je prolazni hepatitis i kolestatska žutica.

Poremećaji imunološkog sustava

Nepoznato: preosjetljivost; osip, urtikarija, angioedem, *erythema multiforme*, Stevens-Johnsonov sindrom i toksična epidermalna nekroliza.

Zabilježena je i anafilaksija.

Poremećaj kože i potkožnog tkiva

Nepoznato: akutna generalizirana egzantematozna pustuloza (AGEP).

Poremećaji krvi i limfnog sustava

Nepoznato: eozinofilija, neutropenija, trombocitopenija i hemolitička anemija.

Poremećaji reproduktivnog sustava i dojki

Nepoznato: genitalni svrbež, genitalna kandidijaza, vaginitis i vaginalni iscjedak.

Poremećaji živčanog sustava

Nepoznato: omaglica, umor, glavobolja, agitacija, konfuzija i halucinacije.

Poremećaji mišićno-koštanog sustava i vezivnog tkiva

Nepoznato: artralgija, artritis i poremećaj zglobova.

Poremećaji bubrega i mokraćnog sustava

Nepoznato: reverzibilni intersticijski nefritis.

Pretrage

Nepoznato: porast razine AST i ALT (blagi).

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka, važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojave: navedenog u [Dodatku V](#).

4.9 Predoziranje

Simptomi

Simptomi oralnog predoziranja cefaleksinom uključuju mučninu, povraćanje, epigastrične smetnje, proljev i hematuriju.

Liječenje

U slučajevima teškog predoziranja, preporučuju se opće mjere za održavanje normalne funkcije organizma, uključujući i kontinuirani klinički i laboratorijski nadzor hematoloških, bubrežnih i jetrenih funkcija te koagulacijskog statusa sve do oporavka bolesnika. Nije utvrđena korist od provedbe forsirane diureze, peritonealne dijalize, hemodijalize ili hemoperfuzije aktivnim ugljenom. Vrlo je mala vjerojatnost za indiciranje ovih postupaka.

Osim u slučaju ingestije cefaleksina u dozi 5 do 10 puta većoj od njegove uobičajene dnevne doze, gastrointestinalna dekontaminacija nije neophodna.

Pedijatrijska populacija

U djece koja su slučajno progutala više od 3,5 g cefaleksina u jednom danu, zabilježena je i hematurija bez oštećene bubrežne funkcije. Liječenje je bilo suportivno (nadoknada tekućine), bez trajnih posljedica.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1 Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: drugi beta-laktamski antimikrobici, cefalosporini I. generacije, ATK oznaka: J01DB01.

Mehanizam djelovanja

In vitro testovi pokazuju da se baktericidni učinak cefalosporina temelji na inhibiciji sinteze mukopeptida stanične stijenke. Točan mehanizam djelovanja cefalosporina nije u potpunosti razjašnjen. Poznato je da se beta-laktamski antibiotici vežu za nekoliko enzima u staničnoj stijenci bakterije (npr. karboksipeptidaza, endopeptidaza, transpeptidaza) koji sudjeluju u sintezi stanične stijenke i diobi stanice. Beta-laktamski antibiotici djeluju kao analozi acil-D-alanil-D-alanina koji je uobičajen supstrat navedenih enzima. Na taj način ometaju sintezu stanične stijenke što rezultira stvaranjem oštećene stanične stijenke i osmotski nestabilnim sferoplastima. Smrt stanice uzrokovana beta-laktamskim antibioticima rezultat je lize.

Mehanizam rezistencije

Rezistencija na cefalosporine nastaje uslijed međusobnog djelovanja različitih čimbenika, uključujući modifikaciju bakterijskih proteina koji vežu penicilin (PBP), zaštitu PBP s betalaktamazama te smanjenje propusnosti.

Cefaleksin djeluje *in vitro* na sljedeće uzročnike: beta-hemolitički streptokoki, stafilokoki (uključujući koagulaza pozitivne, koagulaza negativne te sojeve koji stvaraju penicilinaze), *Streptococcus pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, *Klebsiella species*, *Haemophilus influenzae* i *Branhamella catarrhalis*.

Većina sojeva enterokoka (*Streptococcus faecalis*) i nekoliko sojeva stafilokoka rezistentno je na cefaleksin. Također, cefaleksin ne djeluje na većinu sojeva *Enterobacter species*, *Morganella morganii* i *Proteus vulgaris*. Utvrđena je nedjelotvornost na *Pseudomonas* ili *Herellea species* te *Acinetobacter calcoaceticus*. *Streptococcus pneumoniae* rezistentan na penicilin, uglavnom je križno rezistentan i na beta-laktamske antibiotike. Pri ispitivanju *in vitro* metodama, stafilokoki pokazuju križnu rezistenciju između cefaleksina i antibiotika meticilinskog tipa.

5.2 Farmakokinetička svojstva

Apsorpcija

Cefaleksin je stabilan u kiselom mediju. Apsorpcija se neznatno smanjuje ako se lijek uzima uz obrok.

Distribucija

Vršna koncentracija u krvi postiže se jedan sat nakon primjene lijeka, a terapijska se razina lijeka održava tijekom 6-8 sati. Otprilike 80% aktivnog oblika se izlučuje u urinu unutar 6 sati od primjene. Nije utvrđeno nakupljanje lijeka u dozama iznad terapijskog maksimuma od 4 g/dan.

Biotransformacija

Cefaleksin se ne metabolizira u tijelu i nepromijenjen se izlučuje urinom.

Eliminacija

U aktivnom se obliku 75-100% cefaleksina brzo izlučuje urinom putem glomerularne filtracije i tubularne sekrecije. Poluvrijeme izlučivanja iznosi otprilike 60 minuta u bolesnika s urednom bubrežnom funkcijom.

Hemodijaliza i peritonealna dijaliza mogu ukloniti cefaleksin iz krvotoka.

Pedijatrijska populacija

Poluvrijeme izlučivanja može biti produljeno u novorođenčadi zbog nezrelosti bubrežne funkcije, ali bez utvrđenog nakupljanja cefaleksina u dozama do 50 mg/kg/dan.

Bolesnici s oštećenjem funkcije bubrega

Koncentracija cefaleksina u serumu može biti povišena i poluvrijeme izlučivanja produljeno. Dozu je potrebno smanjiti samo ako je funkcija bubrega izrazito oštećena, odnosno klirens kreatinina manji od 40 ml/min.

Stariji bolesnici

U starijih bolesnika je potrebna prilagodba doze ako je klirens kreatinina manji od 40 ml/min.

5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Prema vrijednosti srednje letalne doze (>20 000 mg/kg) u štakora pri jednokratnoj oralnoj primjeni cefaleksin se ubraja u praktično netoksične tvari. Toksičnost ponovljenih, izrazito visokih doza (33 puta više od maksimalne preporučene dnevne doze) cefaleksina u štakora očitovala se u oštećenjima funkcija jetre i bubrega. Kod pasa prilikom kronične izloženosti nisu uočeni štetni učinci u hematološkim i biokemijskim parametrima kao niti štetni učinci na tkiva. U ispitivanjima utjecaja cefaleksina na reprodukciju pri dnevnim dozama od 250 ili 500 mg/kg u štakora prije i tijekom gravidnosti te primjene u miševa i štakora isključivo tijekom organogeneze, cefaleksin nije pokazao štetni utjecaj na plodnost zrelih životinja, vitalnost i tjelesnu masu fetusa, kao ni na veličinu legla. U usporedbi s odraslim životinjama, cefaleksin se nije pokazao toksičnijim kod novookočenih štakora, kao niti kod mladunaca odbijenih od sise. U bakterijskim stanicama mutagenost cefaleksina nije dokazana. Dugotrajna ispitivanja kancerogenosti na životinjama nisu provedena.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Popis pomoćnih tvari

Saharoza
Karmelozanatrij
Natrijev citrat
Citratna kiselina hidrat
Natrijev benzoat
Dinatrijev edetat
Aroma jagode.

6.2 Inkompatibilnosti

Nije primjenjivo.

6.3 Rok valjanosti

2 godine.
Pripremljena suspenzija valjana je 7 dana.

6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Čuvati na temperaturi ispod 25°C.

6.5 Vrsta i sadržaj spremnika

Prašak u smeđoj staklenoj bočici s aluminijskim zatvaračem i priloženom plastičnom žličicom graduiranom na 1,25, 2,5 i 5 ml.

6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje i druga rukovanja lijekom

Priprema suspenzije

Sadržaj bočice suspendira se u 60 ml vode; 5 ml tako pripremljene suspenzije sadrži 250 mg cefaleksina u obliku cefaleksin hidrata. Suspenziju treba promućkati prije uporabe.

Pripremljena suspenzija je bijele do žute boje.

Suspenzija se dozira pomoću priložene žličice (graduirana na 1,25 ml=62,5 mg, 2,5 ml=125 mg i 5 ml=250 mg cefaleksina).

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

BELUPO lijekovi i kozmetika, d.d.

Ulica Danica 5

48 000 Koprivnica

8. BROJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

HR-H-601480041

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA/DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 04. siječanj 1994.

Datum posljednje obnove odobrenja: 28. rujan 2015.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

05. svibnja 2021.

H A L M E D
05 - 05 - 2021
ODOBRENO