

## Sažetak opisa svojstava lijeka

### 1. NAZIV LIJEKA

Cefalexin Alkaloid 250 mg/5 ml prašak za oralnu suspenziju

### 2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

5 ml (1 mjerna žličica) pripremljene oralne suspenzije sadrži 250 mg cefaleksina (u obliku hidrata). Pomoćna tvar s poznatim učinkom: 5 ml pripremljene suspenzije sadrži 2,8 g saharoze i približno 12,05 mg natrija.

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

### 3. FARMACEUTSKI OBLIK

Prašak za oralnu suspenziju

Kristalično praškasta smjesa gotovo bijele do blijedo-žute boje karakterističnog mirisa antibiotika i maline.

### 4. KLINIČKI PODACI

#### 4.1. Terapijske indikacije

Cefaleksin je polusintetski cefalosporinski antibiotik namijenjen za oralnu primjenu. Indiciran je u liječenju sljedećih infekcija uzrokovanih uzročnicima osjetljivim na cefaleksin:

- infekcije dišnih puteva;
- infekcije srednjeg uha;
- 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 kože i mekih tkiva, streptokoknog faringitisa te blagih i nekomplikiranih urinarnih infekcija, uobičajena doza cefaleksina iznosi 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.

### *Starije osobe*

Primjenjuje se uobičajena doza za odrasle. Ako je bubrežna funkcija značajno oslabljena potrebno je smanjiti dozu.

### *Pedijatrijska populacija*

Uobičajena doza cefaleksina za djecu i dojenčad je 25-50 mg/kg/dan podijeljeno u više doza.

Prilikom liječenja infekcija kože i mekih tkiva, streptokoknog faringitisa te blagih i nekompliranih urinarnih infekcija, ukupna dnevna doza cefaleksina može se podijeliti i primijeniti svakih 12 sati.

Za većinu infekcija predložena je sljedeća shema doziranja:

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

U slučaju težih infekcija doza se može udvostručiti.

Preporučena doza za djecu za liječenje upale srednjeg uha je 75-100 mg/kg dnevno, podijeljeno u 4 pojedinačne doze.

### *Bolesnici s oštećenom jetrenom funkcijom*

Nije potrebno prilagođavati dozu u slučaju oštećenja funkcije jetre.

### *Bolesnici s oštećenom bubrežnom funkcijom*

U bolesnika s klirensom kreatinina većim od 50 ml/min nije potrebno prilagođavanje doze (250 do 500 mg cefaleksina svakih 6 do 8 sati). U bolesnika sa značajno oštećenom bubrežnom funkcijom, odnosno s bubrežnim zatajenjem (klirens kreatinina manji od 50 ml/min) doza je 250 do 500 mg svakih 12 sati.

Bolesnicima s bubrežnom insuficijencijom je potrebno prilagoditi dozu, jer je izlučivanje značajno smanjeno. Ako je klirens kreatinina 5-15 ml/min, dnevna doza cefaleksina ne bi trebala premašiti 2,5 g; ako je klirens kreatinina manji od 5 ml/min dnevna doza cefaleksina ne bi trebala premašiti 1,5 g (vidjeti dio 4.4).

Ako je bolesniku sa zatajenjem bubrega potrebna hemodijaliza, ukupna dnevna doza cefaleksina (unutar 24h), ne smije premašiti 500 mg (vidjeti dio 4.4)

### *Trajanje liječenja*

Liječenje cefaleksinom je potrebno nastaviti najmanje još dva dana nakon prestanka simptoma.

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

### Način primjene

Za upute o rekonstituciji lijeka prije primjene, vidjeti dio 6.6.

Pripremljena suspenzija je viskozna tekućina ružičaste boje i karakterističnog mirisa antibiotika i maline. Ova suspenzija je namijenjena samo za primjenu kroz usta. Suspenzija se dozira pomoću priložene graduirane žličice (5 ml). Jedna graduirana žličica (5 ml) sadrži ekvivalent od 250 mg cefaleksina.

### **4.3. Kontraindikacije**

Preosjetljivost na djelatnu tvar ili druge antibiotike iz skupine cefalosporina (vidjeti dio 4.4) ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.

### **4.4. Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi**

Prije uvođenja cefaleksina u liječenje, potrebno je utvrditi imao li je bolesnik prethodne reakcije preosjetljivosti na cefalosporine, peniciline ili ostale lijekove. Cefaleksin je potrebno davati s oprezom u bolesnika preosjetljivih na penicilin. Postoje određeni klinički i laboratorijski dokazi o djelomičnoj ukriženoj reakciji preosjetljivosti na peniciline i cefalosporine. Bolesnici su imali ozbiljne reakcije (uključujući i anafilaksiju) na oba lijeka.

Ako dođe do alergijske reakcije na cefaleksin, potrebno je prekinuti primjenu lijeka te liječiti bolesnika drugim odgovarajućim lijekom.

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 primjenu praktično svih antibiotika širokog spektra uključujući makrolide, polusintetske peniciline i cefalosporine. Stoga je važno razmotriti dijagnozu prije početka liječenja u bolesnika koji su imali dijareju, povezanu s uporabom antibiotika. Opseg težine tako uzrokovanog kolitisa može biti od blagog do životno ugrožavajućeg kolitisa. Blagi slučajevi pseudomembranoznog kolitisa obično dobro reagiraju već na prekid liječenja cefaleksinom. U umjerenim do teškim slučajevima kolitisa potrebno je poduzeti odgovarajuće mjere liječenja.

Produljena uporaba cefaleksina može dovesti do prekomjernog rasta neosjetljivih organizama. Pažljivo promatranje bolesnika je neophodno. Ako se tijekom liječenja pojavi superinfekcija potrebno je poduzeti odgovarajuće mjere.

Cefaleksin je potrebno primjenjivati s oprezom u bolesnika sa značajno oštećenom funkcijom bubrega. Potrebno je pažljivo provesti klinička i laboratorijska ispitivanja budući da sigurna doza može biti niža od uobičajeno preporučene doze. Ako je bolesniku sa zatajenjem bubrega potrebna hemodijaliza, ukupna dnevna doza cefaleksina (unutar 24h), ne smije premašiti 500 mg (vidjeti dio 4.2).

Positivni direktni Coombsov test zabilježen je tijekom liječenja cefalosporinskim antibioticima. Osobito je važno razlikovati da li je pozitivan Coombsov test posljedica uzimanja lijeka tijekom hematoloških ispitivanja, pri križnoj probi u transfuzijskim procedurama kada se provode antiglobulinski testovi, kao i prilikom izvođenja Coombsovog testa u novorođenčadi čije su majke primale cefalosporinske antibiotike prije poroda.

Lažno pozitivna reakcija na glukozu u urinu može se javiti s određenim testovima (testovi s Benedictovom ili Fehlingovom otopinom, tablete bakrova sulfata). U bolesnika koji se liječe cefaleksinom potrebno je koristiti testove za određivanje glukoze u urinu koje se temelje na enzimskoj reakciji s glukozom oksidazom.

#### **Cefalexin Alkaloid prašak za oralnu suspenziju sadrži saharozu i natrij.**

Bolesnici s rijetkim nasljednim poremećajem nepodnošenja fruktoze, malapsorpcijom glukoze i galaktoze ili insuficijencijom sukraza-izomaltaza ne bi trebali uzimati ovaj lijek. Cefalexin Alkaloid prašak za oralnu suspenziju sadrži 2,8 g saharoze u 5 ml pripremljene suspenzije. O tome treba voditi računa u bolesnika sa šećernom bolesti.

U slučaju dugotrajne primjene (dulje od dva tjedna), saharoza sadržana u ovom lijeku može oštetiti zube.

Ovaj lijek sadrži 24,1 mg natrija u 10 ml pripremljene suspenzije, što odgovara 1,2 % maksimalnog dnevnog unosa od 2 g natrija prema preporukama SZO za odraslu osobu.

#### **4.5. Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija**

Kao i kod drugih  $\beta$ -laktamskih lijekova, probenecid smanjuje bubrežnu eliminaciju cefaleksina (vidjeti dio 5.2).

Cefaleksin može povećati koncentraciju metformina u serumu. Kod 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.

Istovremena primjena s nekim drugim lijekovima poput aminoglikozida, drugih cefalosporina ili furosevida i sličnih jakih diuretika može povećati rizik od nefrotoksičnosti. Primjenu ovih lijekova bi se trebalo izbjegavati u bolesnika s prethodnim oštećenjem bubrega.

Istovremena primjena cefaleksina i kolestiramina značajno smanjuje apsorpciju cefaleksina te njegovu djelotvornost. Cefaleksin se treba primijeniti ili 1 sat prije, ili 4 do 6 sati nakon kolestiramina.

Cefalosporini vjerojatno povećavaju učinak antikoagulansa kumarinskog tipa.

Pozitivni direktni Coombsov test zabilježen je tijekom liječenja cefalosporinskim antibioticima. Lažno pozitivna reakcija na glukozu u urinu može se javiti s određenim testovima (testovi s Benedictovom ili Fehlingovom otopinom, tablete bakrova sulfata), što nije slučaj s testovima koji se temelje na enzimskoj reakciji s glukozom oksidazom.

Zabilježena je hipokalijemija kada su primijenjeni gentamicin ili cefaleksin bolesnicima s leukemijom na terapiji citotoksičnim lijekovima.

#### 4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje

##### Trudnoća

Iako rezultati laboratorijskih i kliničkih ispitivanja ne upućuju na njegov teratogeni učinak oprez je potreban pri primjeni 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 µg/ml, a zatim koncentracija postupno pada do potpunog nestanka 8 sati nakon primjene. Potreban je oprez pri primjeni cefaleksina u dojilja, budući da je novorođenče izloženo riziku od kandidijaze i toksičnosti SŽS-a zbog nezrelosti krvno-moždane barijere. Postoji teoretska mogućnost kasnije senzibilizacije.

#### 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 rada sa strojevima.

#### 4.8. Nuspojave

U tablici niže navedene su nuspojave koje su zabilježene tijekom kliničkih ispitivanja, ili su spontano prijavljene nakon puštanja lijeka u promet. Nuspojave su razvrstane po organskim sustavima.

Učestalost pojavljivanja niže navedenih nuspojava je nepoznata, odnosno učestalost se ne može procijeniti iz dostupnih podataka.

Organski sustav prema MedDRA-i	Nuspojave
Poremećaji krvi i limfnog sustava	Mogu se dogoditi reverzibilne promjene broja krvnih stanica (eozinofilija, neutropenija, trombocitopenija), hemolitička anemija, a zabilježen je i pozitivan direktni Coombsov test.
Poremećaji imunološkog sustava	Alergijske reakcije u obliku osipa, urtikarije, angioedema te rjeđe <i>erythema multiforme</i> , Stevens-Johnsonovog sindroma i toksične epidermalne nekrolize. <sup>1</sup> Zabilježena je i anafilaksija.

<b>Poremećaji kože i potkožnog tkiva</b>	Akutna generalizirana egzantematozna pustuloza (AGEP).
<b>Infekcije i infestacije</b>	Može doći do prekomjernog razmnožavanja neosjetljivih mikroorganizma. Genitalna kandidijaza, genitalni i analni svrbež, vaginalni iscjedak, vaginitis.
<b>Poremećaji živčanog sustava</b>	Agitacija, konfuzija, halucinacije, omaglica, glavobolja.
<b>Poremećaji bubrega i mokraćnog sustava</b>	Reverzibilni intersticijski nefritis.
<b>Poremećaji probavnog sustava</b>	Prolje <sup>2</sup> , mučnina, povraćanje, dispepsija, bol u abdomenu, kolitis (uključujući i pseudomembranozni kolitis). <sup>3</sup>
<b>Poremećaji jetre i žuči</b>	Povišene razine jetrenih enzima, hepatitis, kolestatska žutica. <sup>4</sup>
<b>Poremećaji mišićno-koštanog sustava i vezivnog tkiva</b>	Artralgija, artritis, poremećaji zglobova.
<b>Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene</b>	Umor.

<sup>1</sup> Ove su se reakcije povukle uglavnom nakon prestanka uzimanja lijeka, iako je u nekim slučajevima bilo potrebno suportivno liječenje

<sup>2</sup> Iako je proljev nuspojava koja je najčešće prisutna, vrlo je rijetko bio toliko izražen da je zahtijevao prekid liječenja.

<sup>3</sup> Prijavljen je kolitis, uključujući i rijetko pojavljivanje pseudomembranoznog kolitisa. Simptomi pseudomembranoznog kolitisa mogu se pojaviti tijekom ili po završetku liječenja antibioticima (vidjeti dio 4.4).

<sup>4</sup> Zabilježen je blagi porast razine AST-a i ALT-a. Kako u nekih penicilina, tako je i u nekih cefalosporina zabilježen prolazni hepatitis i kolestatska žutica.

#### 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 traži se da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojave **navedenog u Dodatku V**.

#### **4.9. Predoziranje**

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

U slučajevima teškog predoziranja, preporučuju se opće mjere za održavanje normalne funkcije organizma, uključujući i kontinuirani klinički i laboratorijski nadzor hematoloških, bubrenih i jetrenih funkcija te koagulacijskog statusa sve do oporavka bolesnika.

Nije utvrđena korist od forsirane diureze, peritonejske dijalize, hemodijalize ili hemoperfuzije aktivnim ugljenom te je malo vjerojatno da bi neki od tih postupaka bio indiciran. Terapija nije potrebna u slučaju ingestije doze koja je 5 do 10 puta veća od uobičajene dnevne doze.

Terapija je simptomatska, ispiranje želuca, primjena aktivnog ugljena i održavanje ventilacije.

#### Pedijatrijska populacija

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

## 5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

### 5.1. Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: Lijekovi za liječenje bakterijskih infekcija za sustavnu primjenu; drugi beta-laktamski antimikrobici; cefalosporini I. generacije.

ATK oznaka: J01DB01

Cefaleksin je oralni polusintetski antibiotik iz skupine cefalosporina I. generacije.

#### Mehanizam djelovanja

Njegov baktericidni učinak temelji se na inhibiciji sinteze stanične stjenke, kao i kod drugih beta-laktamskih antibiotika.

Cefaleksin djeluje *in vitro* na sljedeće uzročnike:

beta-hemolitički streptokoki,

stafilokoki (uključujući koagulaza pozitivne i koagulaza negativne sojeve te sojeve koji stvaraju penicilinaze),

*Streptococcus pneumoniae*,

*E. coli*,

*Proteus mirabilis*,

*Klebsiella species* i

*Moraxella 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.

#### Mehanizam rezistencije

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

### 5.2. Farmakokinetička svojstva

#### Apsorpcija

Cefaleksin je stabilan u kiselom mediju te se može uzimati neovisno o obroku. Nakon oralne primjene cefaleksin se brzo i gotovo u potpunosti apsorbira iz probavnog sustava. Vršna koncentracija u krvi postiže se jedan sat nakon primjene lijeka, a terapijska se razina lijeka održava tijekom 6-8 sati. Apsorpcija se neznatno smanjuje ako se lijek uzima zajedno s hranom.

Nakon primjene doza cefaleksina od 250 mg, 500 mg i 1 g, prosječna vršna koncentracija u serumu iznosila je otprilike 1,6 mg/l, 3,35 mg/l odnosno 18 mg/l.

#### Distribucija

Cefaleksin se dobro distribuira u većini tkiva i tjelesnih tekućina, ali ne prolazi kroz krvno-moždanu barijeru. Na bjelančevine plazme se veže otprilike 15-20%. Nije utvrđeno nakupljanje lijeka u dozama iznad terapijskog maksimuma od 4 g/dan.

#### Biotransformacija

Mala količina cefaleksina se metabolizira, uglavnom u crijevima.

#### Eliminacija

U aktivnom se obliku 75-100% cefaleksina brzo izlučuje urinom putem glomerularne filtracije i tubularne sekrecije. Ispitivanja pokazuju da je više od 90% lijeka izlučeno urinom, putem

glomerularne filtracije i tubularne sekrecije, u nepromijenjenom obliku unutar 8 sati. Tijekom ovog razdoblja, postignuta vršna koncentracija u urinu za dozu od 250 mg, 500 mg, odnosno 1 g cefaleksina iznosila je 1 mg/l, 2,2 mg/l, odnosno 5 mg/l.

Probenecid smanjuje brzinu izlučivanja urinom i povećava izlučivanje putem žuči. Približno 3,5% primijenjene doze se eliminira putem žuči, gdje se postižu 1-4 puta više koncentracije u odnosu na plazmu (vidjeti dio 4.6).

Poluvrijeme eliminacije iznosi otprilike 60 minuta u bolesnika s urednom bubrežnom funkcijom.

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

U bolesnika s teško oštećenom bubrežnom funkcijom, poluvrijeme eliminacije može biti produljeno sve do 16 sati.

Hemodijaliza i peritonejska dijaliza mogu ukloniti cefaleksin iz krvotoka.

### **5.3. Neklinički podaci o sigurnosti primjene**

Ne postoje dodatni neklinički podaci koji bi bili značajni za liječnika, a da nisu već uključeni u ostala poglavlja ovog sažetka opisa svojstava lijeka.

## **6. FARMACEUTSKI PODACI**

### **6.1. Popis pomoćnih tvari**

saharoza

ksantanska guma

celuloza, mikrokristalična i karmelozanatrij

kalijev sorbat

boja allura red (E129)

natrijev citrat, dihidrat

citratna kiselina hidrat

aroma maline

### **6.2. Inkompatibilnosti**

Nije primjenjivo.

### **6.3. Rok valjanosti**

3 godine.

Valjanost pripremljene suspenzije je 7 dana ako se čuva na sobnoj temperaturi ili 14 dana ako se čuva u hladnjaku.

### **6.4. Posebne mjere pri čuvanju lijeka**

Čuvati na temperaturi ispod 25°C.

Uvjete čuvanja nakon rekonstitucije lijeka vidjeti u dijelu 6.3.

### **6.5. Vrsta i sadržaj spremnika**

Smeđa staklena bočica sa 65,4 g praška za pripremu 100 ml suspenzije, s aluminijskim zatvaračem i plastična mjerna žličica, u kutiji.

### **6.6. Posebne mjere za zbrinjavanje i druga rukovanja lijekom**

Cefalexin Alkaloid oralna suspenzija priprema se u ljekarni, neposredno prije uporabe, kako slijedi:

bočicu s praškom za oralnu suspenziju dobro protresti, dodati 60 ml pročišćene vode i snažno promućkati do jednolične suspenzije.

Pripremljena suspenzija je viskozna tekućina ružičaste boje i karakterističnog mirisa antibiotika i maline.

Dobro protresti prije svake primjene lijeka.

Pripremljena suspenzija se dozira priloženom graduiranom žličicom.

Nema posebnih zahtjeva za zbrinjavanje.

## **7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

Alkaloid d.o.o.

Slavonska avenija 6 A

10 000 Zagreb

Tel: +385 1 63 11 920

Fax: +385 1 63 11 922

e-mail: [alkaloid@alkaloid.hr](mailto:alkaloid@alkaloid.hr)

## **8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

HR-H-635784098

## **9. DATUM PRVOG ODOBRENJA /DATUM OBNOVE ODOBRENJA**

Datum prvog odobrenja: 27. svibnja 1994.

Datum posljednje obnove odobrenja: 09. siječnja 2018.

## **10. DATUM REVIZIJE TEKSTA**

21. srpnja 2023.