

ЗБИРЕН ИЗВЕШТАЈ ЗА ОСОБИНИТЕ НА ЛЕКОТ

1. ИМЕ НА МЕДИЦИНСКИОТ ПРОИЗВОД

CEFALEXIN ALKALOID®/ЦЕФАЛЕКСИН АЛКАЛОИД®
500 mg капсули, тврди

2. КВАЛИТАТИВЕН И КВАНТИТАТИВЕН СОСТАВ

Една капсула содржи 500 mg цефалексин (во форма на цефалексин монохидрат 526 mg).

Помошни супстанции кои имаат потврдено дејство: боја портокалова FCF (E110) и боја црвена Ponceau 4R (E124).

За комплетна листа на помошните супстанции, видете го делот 6.1.

3. ФАРМАЦЕВТСКА ФОРМА

* Капсули, тврди.

Сиво-портокалови тврди желатински капсули (0-246-931) исполнети со слабожолтеникав гранулат.

4. КЛИНИЧКИ ОСОБЕНОСТИ

4.1. Терапевтски индикации

Цефалексин Алкалоид е полусинтетски антибиотик од групата цефалоспорини наменет за перорална примена.

Цефалексин Алкалоид е индициран за терапија на инфекции предизвикани од микроорганизми осетливи на цефалексин.

Инфекции на респираторниот тракт (фарингитис, тонзилитис, синуситис, мастоидитис, акутен и хроничен бронхитис)

Отитис медиа

Инфекции на кожата и на меките ткива

Инфекции на коските и на зглобовите;

Инфекции на генитоуринарниот тракт (вклучувајќи и акутен простатитис)

Стоматолошки инфекции



Потребно е да се земат предвид официјалните насоки за соодветна употреба на антибактериските агенсии.

4.2. Дозирање и начин на примена

Дозирање

Возрасни

Просечната доза за возрасни е во опсег од 1 до 4 g дневно поделено во дози; повеќето инфекции ќе одговорат на дозата од 500 mg на секои 8 часа.

За инфекции на кожата и на меките ткива, за стрептококен фарингитис и за благи, некомплицирани инфекции на уринарниот тракт вообичаена доза е 250 mg на секои 6 часа или 500 mg на секои 12 часа.

За потешки инфекции или за инфекции предизвикани од помалку осетливи организми, потребни се поголеми дози.

Ако дневните дози цефалексин се поголеми од 4 грама, треба да се применат парентерални цефалоспорини во соодветни дози.

Постари лица и пациенти со нарушена ренална функција

Дози за возрасни. При значајно нарушување на реналната функција, дозата треба да се намали (видете го делот Посебни предупредувања и мерки на претпазливост).

Педијатриска популација

Вообичаените дози за деца кои се препорачуваат се 25 mg/kg до 50 mg/kg дневно поделено во дози.

За инфекции на кожата и на меките ткива, за стрептококен фарингитис и за благи, некомплицирани инфекции на уринарниот тракт вкупната дневна доза може да се подели и да се дава на секои 12 часа.

За повеќето инфекции се препорачува следното дозирање:

Деца на возраст под 5 години: 125 mg на секои 8 часа.

Деца на возраст над 5 години: 250 mg на секои 8 часа.

При тешки инфекции, дозата може да се дуплира.

Пре терапија на отитис медиа, клиничките студии покажале дека се потребни дози од 75 mg/kg до 100 mg/kg дневно во 4 поделени дози.

Лекот Цефалексин Алкалоид 250 mg/5 ml прашок за перорална суспензија е фармацевтска форма погодна за постигнување дози помали од 500 mg.

За инфекции со бета-хемолитична стрептокока се препорачува терапија од минимум 10 дена.



Начин на примена

За перорална примена.

4.3. Контраиндикации

- Преосетливост на активната супстанција, на цефалоспоринската група антибиотици или на некоја од помошните супстанции наведени во делот 6.1.

4.4. Посебни предупредувања и мерки на претпазливост

Пред почетокот на терапијата со цефалексин потребно е да се обрне внимание дали пациентот имал претходни хиперсензитивни реакции на цефалоспорини и на пеницилин или на други лекови. Цефалоспоринските деривати треба внимателно да се даваат на пациенти кои се преосетливи на пеницилин. Постојат клинички и лабораториски податоци за делумно вкрстена преосетливост на пеницилини и на цефалоспорини. Постојат пациенти кај кои се појавиле тешки реакции (вклучувајќи анафилакса) на двата лека.

Акутна генерализирана егзематозна пустулоза (AGEP) е пријавена во комбинација со терапија со цефалексин. Пациентите треба да бидат запознаени со знаците и со симптомите, и треба внимателно да се следат кожните реакции. Ако се појават знаци и симптоми што укажуваат на овие реакции, употребата на цефалексин треба веднаш да се прекине и треба да се земе предвид алтернативна терапија. Повеќето од овие реакции најверојатно се појавуваат во првата недела од лекувањето.

Псевдомембранозен колитис е забележан со скоро сите антибиотици, вклучително макролиди, полусинтетски пеницилини и цефалоспорини, и може да се појави во блага или во тешка форма. Ова треба да се земе предвид при поставување дијагноза кај пациентите со дијареја, а кои истовремено примаат антибиотици. Благите форми обично реагираат на прекинувањето на терапијата. Во умерените и во тешките случаи потребно е да се преземат соодветни мерки. Ако се појави алергиска реакција на цефалексин, терапијата треба да се прекине и пациентот треба да се третира на соодветен начин.

Продолжена терапија со цефалексин може да доведе до раст на микроорганизми резистентни на цефалексин. Потребно е внимателно следење на пациентот. Ако се појави суперинфекција за време на терапијата, треба да се преземат соодветни мерки.

Цефалексин треба да се дава со особено внимание кај пациентите со значително оштетена бубрежна функција. Потребно е да се направат клинички и лабораториски студии, бидејќи за безбедно дозирање може да бидат потребни пониски дози отколку препорачаните.

Некои пациенти во тек на третманот со цефалоспорински антибиотици покажуваат позитивен Coombs-ов тест. Во хематолошки студии или во трансфузиологијата при тестирање на компатибилност кога се прават антиглобулински тестови и при



Сoombs-ов тест кај новороденчиња чии мајки примале цефалоспорин пред породувањето, треба да се знае дека позитивниот Сoombs-ов тест може да се должи на употребата на лекот.

Употребата на цефалексин може да даде лажно позитивна реакција за гликоза во урината кога се користат Бенедиктов и Фелингов раствор или тест-таблетки со бакарен сулфат.

4.5. Интеракции со други медицински производи и други форми на интеракција

Реналната екскреција на цефалексин, како и на другите цефалоспорини, се одложува со пробенецид.

Во една студија на 12 здрави доброволци дадена е еднократна доза од 500 mg цефалексин и метформин, при што C_{max} и AUC на метформинот во плазмата се зголемиле во просек за 34 % и за 24 %, соодветно, а реналниот клиренс на метформинот се намалил во просек за 14 %.

Во оваа студија на 12 здрави доброволци не се регистрирани несакани ефекти. Нема информации за интеракција меѓу цефалексин и метформин при употреба на повеќекратни дози.

Клиничкото значење на оваа студија не е јасно, особено поради тоа што не се регистрирани случаи на лактатна ацидоза поради истовремена примена на метформин и цефалексин.

Кај пациенти кои употребуваат цитотоксични лекови за третман на леукемија регистрирана е хипокалиемија при истовремена примена на гентамицин и цефалексин.

4.6. Плодност, бременост и доење

Бременост

Иако лабораториските и клиничките студии не покажале докази за тератогеност, потребна е претпазливост кога лекот се дава на бремени жени.

Доење

Цефалексинот се екскретира во мајчиното млеко и неговата концентрација се зголемува до 4 часа по употребата на доза од 500 mg. Лекот ги постигнува максималните вредности од 4 mcg/ml, потоа постепено се намалува и по 8 часа од употребата исчезнува. Потребна е претпазливост кога цефалексинот се дава на мајките кои дојат, можна е промена на цревната флора кај новороденчето.

4.7. Влијание врз способноста за возење и за ракување на машини

Не е познато.



4.8. Несакани дејства

Гастроинтестинални нарушувања

Симптоми на псевдомембранозен колитис може да се појават во текот на или по терапијата со антибиотикот. Ретко може да се појават гадење и повраќање. Најчесто несакано дејство е дијареја. Многу ретко дијарејата може да биде тешка и да биде неопходно прекинување на терапијата.

Може да се појават и диспепсија и абдоминална болка.

Како и со другите пеницилини и некои други цефалоспорини, ретко може да се појават минливи хепатитис и холестатска жолтица.

Преосетливост: забележани се алергиски реакции во форма на исип, уртикарија, ангиоедем, и ретко еритема мултиформе, акутна генерализирана егзематозна пустулоза (AGEP), Stevens-Johnson-ов синдром и токсична епидермална некролиза. Овие реакции обично се повлекуваат по прекилот на терапијата, иако во некои случаи може да биде потребна и дополнителна терапија. Исто така, пријавена е и анафилакса.

Нарушувања на крвта и на лимфниот систем: пријавени се еозинофилија, неутропенија, тромбоцитопенија и хемолитичка анемија.

Друго: пруритус во пределот на гениталиите и во аналната регија, генитална кандидијаза, вагинитис и вагинален исцедок, вртоглавица, замор, главоболка, вознемиреност, конфузија, халуцинации, артралгија, артритис и нарушување на зглобовите. Многу ретко се појавува реверзибилен интерстицијален нефритис. Пријавено е и благо покачување на AST и на ALT.

Пријавување несакани дејства

Пријавувањето на сомнителните несакани реакции по пуштањето на лекот во промет е многу важно. Со тоа се овозможува континуирано следење на односот корист – ризик од медицинскиот производ. Несаканите реакции од лековите можете да ги пријавите во Националниот центар за фармаковигиланца при Агенцијата за лекови и медицински средства (ул. Св. Кирил и Методиј бр.54 кат 1) или по електронски пат преку веб страната на Агенцијата на <http://malmed.gov.mk/>.

4.9. Предозирање

При предозирање може да се појават следните несакани дејства: гадење, повраќање, епигастрична болка, дијареја и хематурија.

Во случаи на тешко предозирање се препорачува општа супортивна терапија, вклучувајќи и внимателно клиничко и лабораториско следење на хематолошката, реналната и на хепаталната функција и на коагулациониот статус додека пациентот е стабилен. Форсирана диуреза, перитонеална дијализа или хемоперфузија со



активен јаглен не се особено ефикасни при предозирање со цефалексин. Мала е веројатноста некоја од овие процедури да биде индицирана.

Не е потребна терапија за време на давање дози кои се 5 до 10 пати поголеми од терапевтските.

Кај деца кои случајно внеле повеќе од 3,5 грама цефалексин во еден ден се појавила хематурија, без оштетување на реналната функција. Третманот е супортивен (течности), не се регистрирани последици.

5. ФАРМАКОЛОШКИ СВОЈСТВА

5.1. Фармакодинамски својства

Фармакотерапевтска група: други бета-лактамски антибиотици, цефалоспорин од I генерација.

АТЦ код: J01DB01

Цефалексин е орален полусинтетски антибиотик од првата генерација цефалоспорини.

Механизам на дејство

Поседува бактерицидно дејство како и другите бета-лактамски антибиотици, инхибирајќи ја синтезата на клеточниот ѕид.

Механизми на резистенција

Резистенцијата на цефалоспорини се должи на интеракцијата на неколку фактори, вклучувајќи модификација на пеницилин-врзувачките-протеини (РВР), заштита на РВР од бета-лактамазата или непропустливост.

Гранични вредности

Според EUCAST клиничките гранични вредности на МИК (верзија 5.0 јануари 2015 г.), за цефалексин беше дефинирано следното:

Патоген	Осетливост mg/l	Резистентност mg/l
Enterobacteriaceae	≤ 16	> 16
<i>Non-species related</i>	IE	IE

Осетливост

Преваленцата на стекнатата резистентност може да варира географски и со текот на времето за одредени видови неопходни се и локални информации за резистентност, особено при терапија на тешки инфекции. Ако е потребно, треба да се бараат стручни совети, кога локалната преваленца на резистентност е таква што ефектот на лекот за некои типови инфекции е под знак прашалник.



Најчесто осетливи видови

Аеробни, грам-позитивни:

β -haemolytic streptococci

Staphylococci (вклучувајќи коагулаза-позитивни и коагулаза-негативни и врсти стафилококи кои продуцираат пеницилиназа)

Streptococcus pneumoniae

Аеробни, грам-негативни:

Escherichia coli

Haemophilus influenzae

Moraxella catarrhalis

Klebsiella species

Proteus mirabilis

Видови за кои резистентноста може да биде проблем

Резистентни

Acinetobacter calcoaceticus

Enterobacter spp.

Enterococci (*Streptococcus faecalis*)

Herellea spp

Proteus vulgaris

Morganella morganii

Pseudomonas species

Стафилококоите покажуваат вкрстена резистенција меѓу цефалексин и метицилински тип антибиотици тестирани со методи *in vitro*.

Пеницилин-резистентниот *Streptococcus pneumoniae* обично покажува вкрстена резистентност кон бета-лактамските антибиотици.

5.2. Фармакокинетски својства

Апсорпција

Цефалексинот е стабилен на киселини и може да се зема независно од оброкот. Брзо се ресорбира по орално внесување. Цефалексинот скоро комплетно се апсорбира во гастроинтестиналниот тракт, и 75 – 100 % брзо се екскретира преку бубрезите во активна форма.

Максимални концентрации во плазмата постигнува за 1 час по употребата, и терапевтските вредности се одржуваат 6 до 8 часа.

Апсорпцијата е лесно намалена кога се дава заедно со храна.

По дозирање од 250 mg, 500 mg и 1 g, средните серумски концентрации се приближно 9,18 и 32 mcg/ml, соодветно, и се добиени за 1 час. Мерливи вредности се присутни и 6 часа по земањето на лекот.



Дистрибуција

Добро се дистрибуира, но не ја минува крвно-мозочната бариера. За плазма-протеините се врзува околу 15 до 20 %. Волуменот на дистрибуција е 0,23 до 0,35 l/kg.

Не се забележува акумулација со дози поголеми од терапевтскиот максимум 4 g дневно.

Биотрансформација

Мало количество цефалексин се метаболизира, главно, во цревата. Повеќе од 90 % од внесената доза се елиминира непроменет.

Елиминација

Цефалексин се екскретира во урината преку гломеруларна филтрација и тубуларна секреција. Студиите покажале дека преку 90 % од лекот се екскретира непроменет во урината за време од 8 часа, и за време од 24 часа се елиминира 100 % од внесената доза. За време на овој период максималните уринарни концентрации по дози од 250 mg, 500 mg и 1 g биле приближно 1 000, 2 200 и 5 000 mg/l, соодветно.

Пробенацидот ја одложува уринарната екскреција и ја зголемува екскрецијата преку жолчката. Околу 3,5 % од внесената доза се елиминира преку жолчката достигнувајќи концентрации 1 – 4 пати поголеми од плазматските концентрации (видете ги деловите 4.4. и 4.5.).

Цефалексинот е безбеден за употреба за време на лактацијата бидејќи незначително количество од лекот се екскретираат во мајчиното млеко. Максималните концентрации од 0,5 mcg/ml до 5 mcg/ml се забележани 4 часа по орална доза од 500 mg до 1 g. Несакани дејства кај доенчињата не се забележани (видете го делот 4.6.).

Полуживотот на елиминација е приближно 60 минути кај пациентите со нормална бубрежна функција.

Полуживотот на елиминација може да се зголеми кај новороденчињата, што се должи на реналната незрелост кај нив, но нема акумулација кога цефалексинот се дава во дози до 50 mg/kg дневно.

Кај пациентите со тешко оштетување на бубрежната функција полуживотот може да биде пролонгиран до 16 часа.

Хемодијализата и перитонеалната дијализа можат да го отстранат цефалексинот од крвта.

5.3. Претклинички податоци за безбедноста на медицинскиот производ

Пероралната употреба на цефалексин кај стаорци во дози од 250 mg/kg или од 500 mg/kg пред и за време на бременоста, или кај стаорци и кај глувци само во текот на периодот на органогенезата, немала негативно влијание врз плодноста, врз фетусот, врз одржливоста, феталната тежина, или врз големината на телото.



Цефалексинот не покажал зголемена токсичност кај младите и кај новородените стаорци во споредба со возрасните животни.

Оралната LD50 на цефалексинот кај стаорци е 5,000 mg/kg.

6. ФАРМАЦЕВСТКИ ОСОБЕНОСТИ

6.1. Листа на помошни супстанции

магнезиум стеарат

натриум лаурил сулфат

Тврда желатинска капсула содржи:

желатин

титан диоксид (E171)

боја портокалова FCF (E110)

боја црвена Ponceau 4R (E124)

железо оксид, црн (E172)

6.2. Инкомпатибилности

Не е применливо.

6.3. Рок на траење

Три (3) години.

6.4. Начин на чување

Лекот треба да се чува на температура под 25 °C.

6.5. Изглед и содржина на пакувањето

Капсулите се спакувани во Al/PVC блистер, секој блистер содржи 8 или 10 капсули.

Кутијата содржи 16 капсули (2 блистера со по 8 капсули) и упатство за корисникот.

или
Кутијата содржи 100 капсули (10 блистери со по 10 капсули) и упатство за корисникот.

6.6. Упатство за употреба и за ракување и посебни мерки на претпазливост при отстранување на неискористениот лек или на отпадните материјали

Нема посебни барања.

Неискористениот медицински производ или отпадните материјали треба да се отстранат во согласност со законските барања.



7. ПРОИЗВОДИТЕЛ И НОСИТЕЛ НА ОДОБРЕНИЕТО ЗА ПРОМЕТ

Алкалоид АД Скопје
бул. Александар Македонски 12
1 000 Скопје, Република Македонија
тел.: +389 2 310 40 00
www.alkaloid.com.mk

8. БРОЈ НА РЕШЕНИЕТО ЗА ПРОМЕТ

Кутија со 16 капсули _____
Кутија со 100 капсули _____

9. ДАТУМ НА ПРВАТА РЕГИСТРАЦИЈА/ОБНОВА НА РЕГИСТРАЦИЈА

10. ДАТУМ НА РЕВИЗИЈА НА ТЕКСТОТ

Февруари 2019 г.

