

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Cefalexină Arena 250 mg capsule

Cefalexină Arena 500 mg capsule

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Cefalexină Arena 250 mg capsule

Fiecare capsulă conține 250 mg cefalexină sub formă de cefalexină monohidrat 263 mg.

Excipienți: galben Sunset (E 110), ponceau 4R (E 124), p-hidroxibenzoat de metil (E 218), p-hidroxibenzoat de n-propil (E 216).

Cefalexină Arena 500 mg capsule

Fiecare capsulă conține 500 mg cefalexină sub formă de cefalexină monohidrat 526 mg.

Excipienți: p-hidroxibenzoat de metil (E 218), p-hidroxibenzoat de n-propil (E 216).

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Capsulă

Cefalexină Arena 250 mg, capsule

Capsule gelatinoase tari nr. 1, având capacul de culoare portocaliu opac și corpul de culoare alb opac care conțin o pulbere granulată de culoare albă până la slab gălbuie, cu miros caracteristic și gust amar.

Cefalexină Arena 500 mg, capsule

Capsule gelatinoase tari nr. 0, având capacul de culoare gri opac și corpul de culoare albastru opac și conținând pulbere granulată de culoare albă până la slab gălbuie, cu miros caracteristic și gust amar.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Cefalexina este o cefalosporină semisintetică, activă pe cale orală.

Cefalexina este indicată în tratamentul următoarelor infecții determinate de microorganisme sensibile la cefalexină:

- infecții ale căilor respiratorii
- otită medie
- infecții cutanate și ale țesuturilor moi
- infecții ale oaselor și articulațiilor
- infecții ale căilor urinare și ale aparatului genital, incluzând prostatita acută
- infecții dentare.

Trebuie avute în vedere ghidurile terapeutice în vigoare cu privire la utilizarea adecvată a antibioticelor.

4.2 Doze și mod de administrare

Mod de administrare

Se recomandă administrarea capsulelor cu o oră înaintea meselor, deoarece prezența alimentelor în stomac poate întârzia absorbția medicamentului.

Adulți:

Doza recomandată este de 1–4 g cefalexină pe zi, în doze ce trebuie divizate și administrate la intervale regulate.

Pentru infecțiile ușoare ale căilor urinare, necomplicate, faringitele streptococice și infecțiile cutanate și ale țesuturilor moi, doza uzuală este de 250 mg cefalexină la fiecare 6 ore sau 500 mg cefalexină la fiecare 12 ore.

Pentru tratamentul infecțiilor mai severe sau cele determinate de germeni mai puțin sensibili pot fi necesare doze mai mari. Dacă sunt necesare doze mai mari de 4 g cefalexină pe zi pe cale orală, trebuie luată în considerare administrarea parenterală de cefalosporine în doze adecvate.

Vârstnici și pacienți cu insuficiență renală

Similar cu dozele la adulți. Scăderea dozei trebuie avută în vedere dacă funcția renală este sever afectată (vezi pct. 4.4).

Copii și adolescenți:

Doza uzuală recomandată este de 25-50 mg cefalexină pe kg și zi, în doze divizate. În infecțiile cutanate și ale țesuturilor moi, faringitele streptococice și în infecțiile urinare ușoare necomplicate doza totală zilnică poate fi divizată și administrată la interval de 12 ore. Pentru majoritatea infecțiilor se recomandă următoarele doze:

- Copii sub 5 ani: 125 mg la interval de 8 ore
- Copii cu vârsta de 5 ani și peste: 250 mg la interval de 8 ore.

Pentru tratamentul infecțiilor severe, dozele pot fi dublate.

În tratamentul otitei medii, în conformitate cu rezultatele studiilor clinice este necesară o doză totală de 75–100 mg/kg, divizată în 4 prize pe zi.

În tratamentul infecțiilor determinate de streptococul β -hemolitic, tratamentul trebuie continuat cel puțin 10 zile.

Mod de administrare

Se recomandă administrarea capsulelor cu o oră înaintea meselor, deoarece prezența alimentelor în stomac poate întârzia absorbția medicamentului.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la cefalexină, alte cefalosporine sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Anterior inițierii tratamentului cu cefalexină trebuie stabilit dacă pacientul a prezentat în antecedente hipersensibilitate la cefalosporine, peniciline sau alte medicamente. La pacienții alergici la penicilină cefalexina trebuie administrată cu prudență. Există unele dovezi clinice și de laborator cu privire la posibilitatea de apariție a unei reacții de hipersensibilitate încrucișată parțială între peniciline și cefalosporine. Au existat pacienți care au prezentat reacții de hipersensibilitate severe (inclusiv anafilaxie) la ambele clase de medicamente.

În cazul apariției unei reacții alergice la cefalexină se întrerupe administrarea medicamentului și pacientul trebuie tratat cu medicamente antialergice adecvate.

La pacienții tratați cu antibiotice cu spectru larg incluzând macrolide, peniciline semisintetice și cefalosporine s-au raportat cazuri de colită pseudomembranoasă. În consecință, este important ca acest diagnostic să fie luat în considerare la pacienții la care apare diaree în cursul terapiei cu antibiotice. Astfel de colite pot varia în intensitate de la forme ușoare la forme posibil letale. Formele ușoare se remit odată cu întreruperea medicamentului. Formele moderate până la severe trebuie tratate în mod corespunzător.

Utilizarea prelungită a cefalexinei poate determina proliferarea microorganismelor rezistente. Monitorizarea atentă a pacientului este esențială. Dacă pe parcursul utilizării apare o suprainfecție bacteriană, pacientul trebuie tratat corespunzător.

Cefalexină Arena trebuie administrat cu prudență la pacienții cu insuficiență renală severă. Se recomandă o atentă monitorizare clinică și a analizelor de laborator deoarece în aceste cazuri doza poate fi mai mică decât cea recomandată în mod uzual. Dacă este necesară dializa, doza de cefalexină nu trebuie să depășească 500 mg.

În timpul tratamentului cu cefalosporine s-au raportat rezultate fals pozitive ale testului Coombs direct. În cadrul studiilor hematologice sau în cadrul procedurilor de transfuzie încrucișată atunci când sunt efectuate teste cu antiglobuline la scară mică sau în cazul testării Coombs la nou născuții al căror mame au fost tratate cu cefalosporine înainte de naștere, trebuie avut în vedere că pozitivarea testului Coombs poate fi cauzată de medicament.

Pot apărea reacții fals pozitive ale testelor pentru glucoză în urină cu soluțiile Benedict sau Fehling sau cu comprimate test de sulfat de cupru.

Cefalexina nu trebuie utilizată în infecțiile în care agentul patogen este *Haemophilus influenzae*.

Deoarece conține: sunset Yellow (E 110), ponceau 4R (E 124), p-hidroxibenzoat de metil (E 218) și p-hidroxibenzoat de n-propil (E 216), Cefalexină Arena poate provoca reacții alergice (chiar întârziate).

Excipienți

Sucroză (Zahăr)

Pacienții cu afecțiuni ereditare rare de intoleranță la fructoză, sindrom de malabsorbție la glucoză-galactoză sau deficit de zaharază-izomaltază nu trebuie să utilizeze acest medicament.

Sodiu

Acest medicament conține sodiu mai puțin de 1 mmol (23 mg) per doză, adică practic „nu conține sodiu”.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Nu este recomandată utilizarea concomitentă cu:

Administrarea concomitentă de probenicid scade excreția cefalexin și crește concentrația plasmatică a acestuia din urmă.

În prezența amfotericinei, diureticelor de ansă, aminoglicozidelor, capreomicinei și vancomicinei, cefalosporinele au un risc crescut de nefrotoxicitate.

La pacienții care primesc tratamente citostatice pentru leucemie, a fost raportată hipokaliemia, atunci când se asociază cefalexină cu gentamicină.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcină

Nu există date adecvate privind utilizarea cefalexinei la femeile gravide. Studiile clinice și experimentale nu au evidențiat efecte teratogene. Deoarece nu există studii relevante Cefalexină Arena nu va fi prescris decât cu prudență la femeia gravidă.

Alăptare

La 4 ore după administrarea unei doze de 500 mg, cefalexina a fost detectată în laptele matern la om. Medicamentul atinge un nivel maxim de 4 micrograme/ml, apoi scade treptat și dispare la 8 ore de la administrare. Cefalexină Arena nu va fi prescris decât cu prudență la femeia care alăptează.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Nu se cunosc efectele Cefalexină Arena asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

Reacțiile adverse sunt clasificate în funcție de frecvență, utilizând următoarea convenție: foarte frecvente ($\geq 1/10$), frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$), mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $< 1/100$), rare ($\geq 1/10000$ și $< 1/1000$), foarte rare ($< 1/10000$), cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile).

Reacția adversă raportată cel mai frecvent a fost diareea. Aceasta a fost rareori de intensitate severă astfel încât să determine întreruperea tratamentului.

Incidențele reacțiilor adverse la medicament asociate cu tratamentul cu cefalexină sunt sumarizate în tabelul de mai jos.

Infecții și infestări Rare	Prurit genital sau anal, vaginită.
Frecvență necunoscută	Candidoză genitală.
Tulburări hematologice și limfatice Mai puțin frecvente	Eozinofilie.
Rare	Neutropenie, trombocitopenie, anemie hemolitică.
Tulburări ale sistemului imunitar Rare	Anafilaxie.
Tulburări psihice Frecvență necunoscută	Halucinații, agitație, confuzie.
Tulburări ale sistemului nervos Rare	Amețeli, cefalee.
Tulburări gastro-intestinale Frecvente	Diaree, greață.
Rare	Dureri abdominale, vărsături, dispepsie, colită pseudomembranoasă.
Tulburări hepatobiliare Rare	Hepatită tranzitorie, icter.
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat Mai puțin frecvente	Erupții cutanate tranzitorii, urticarie, prurit.

Rare	Edem angioneurotic, eritem polimorf, sindrom Stevens-Johnson și necroliză epidermoidă. De obicei aceste reacții se remit odată cu întreruperea tratamentului, cu toate că în anumite cazuri poate fi nevoie de tratament de susținere.
Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv Frecvență necunoscută	Artralgie, artrită.
Tulburări renale și ale căilor urinare Rare	Nefrită interstițială reversibilă
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare Rare	Fatigabilitate.
Frecvență necunoscută	Febră
Investigații diagnostice Mai puțin frecvente	Creșteri reversibile ale valorilor transaminazelor hepatice (ALT și AST).
Frecvență necunoscută	Pozitivarea testului Coombs. Reacții fals pozitive ale testelor pentru glucoză în urină.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată la Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România
Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1
Bucuresti 011478- RO
e-mail: adr@anm.ro.
Website: www.anm.ro

4.9 Supradozaj

Simptome: greață, vărsături, durere în epigastru tulburări epigastrice, diaree și hematurie.

În cazul unui supradozaj, se recomandă măsuri generale de susținere, inclusiv supraveghere atentă și monitorizarea hematologică, renală și a funcțiilor hepatice precum și statusul coagulării până în momentul în care pacientul este stabil. Nu s-a demonstrat beneficiul diurezei forțate, dializei peritoneale, hemodializei sau hemoperfuziei în cazul supradozajului cu cefalexină.

Decontaminarea gastro-intestinală (prin administrarea de cărbune activat și lavaj gastric) este necesară doar în cazul ingestiei unei cantități de 5-10 ori mare decât doza totală zilnică.

Au existat cazuri de hematurie, fără afectarea funcției renale, la copii care au ingerat accidental mai mult de 3,5 g cefalexină pe zi. Abordarea terapeutică a constat în instituirea tratamentului de susținere și nu au fost raportate sechele.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică, prima generație de cefalosporine, codul ATC: J01DB01.

Similar altor cefalosporine, cefalexina are acțiune bactericidă prin legarea și inhibarea proteinelor care leagă penicilina (PLP), implicate în sinteza peretelui celulelor bacteriene, determinând liza și moartea bacteriilor.

Mecanismul rezistenței

Rezistența bacteriană la cefalexină poate fi datorată unuia dintre următoarele mecanisme:

- hidroliza, prin beta-lactamaze cu spectru larg și/sau enzime de tip AmpC, care poate fi indusă sau derepresată la anumite specii de bacterii aerobe Gram-negativ;
- reducerea afinității proteinelor care leagă penicilina;
- reducerea permeabilității membranelor anumitor microorganisme aerobe Gram-negativ, limitând legarea de proteinele care leagă penicilina;
- pompe de eflux a medicamentului.

Într-o singură celulă bacteriană pot coexista mai multe mecanisme de rezistență. În funcție de mecanismul prezent, bacteria poate avea rezistență încrucișată la câteva sau la toate antibioticele beta-lactamice și/sau la antibiotice din alte grupe.

Valori critice

Concentrația minimă inhibitorie (CMI stabilită de către British Society of Antimicrobial Chemotherapy pentru streptococul beta-hemolitic și *Streptococcus pneumoniae*) este ≤ 2 mg/l (sensibil) și $\geq 2,5$ mg/l (rezistent).

Sensibilitate

Prevalența rezistenței dobândite poate varia geografic și în timp pentru speciile selecționate, astfel încât sunt de dorit informații locale despre rezistență, în special atunci când trebuie tratate infecții severe. Dacă este necesar, trebuie cerut sfatul unui expert atunci când prevalența locală a rezistenței este de așa natură, încât utilitatea medicamentului, cel puțin în anumite tipuri de infecții, este pusă sub semnul întrebării.

Specii frecvent sensibile

Bacterii aerobe Gram-pozitiv

Staphylococcus aureus (sensibil la metilicină)

Streptococcus agalactiae

Streptococcus pneumoniae

Streptococcus pyogenes

Bacterii aerobe Gram-negativ

Escherichia coli

Moraxella catarrhalis

Bacterii anaerobe

Peptostreptococcus

Specii pentru care rezistența poate fi o problemă

Bacterii aerobe Gram-negativ

Citrobacter

Enterobacter
Morganella morganii

Specii rezistente

Bacterii aerobe Gram-negativ

Hemophilus influenzae

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Cefalexina este un acid stabil și poate fi administrată indiferent de orarul meselor. După administrarea pe cale orală cefalexina este rapid absorbită. După administrarea unor doze de 250 mg, 500 mg și 1 g, valoarea medie a concentrațiilor plasmatiche maxime de aproximativ 9 mg/l, 18 mg/l, respectiv de 32 mg/l a fost realizată în decurs de o oră. Nivele măsurabile s-au menținut timp de 6 ore de la administrare. Cefalexina este excretată pe cale urinară prin filtrare glomerulară și secreție tubulară. Studiile au demonstrat că peste 90% din medicament se excretă sub formă nemodificată prin urină în decurs de 8 ore de la administrare. În timpul acestei perioade, concentrațiile urinare maxime după administrarea unor doze de 250 mg, 500 mg și 1 g au fost de aproximativ 1000 mg/l, 2200 mg/l respectiv de 5000 mg/l.

Cefalexina este aproape complet absorbită la nivelul tractului gastro-intestinal și 75 – 100% este rapid excretată sub formă activă în urină. Absorbția este ușor scăzută dacă medicamentul este administrat cu alimente. Timpul de înjumătățire plasmatică la subiecți cu funcție renală normală este de aproximativ 60 minute. Hemodializa și dializa peritoneală îndepărtează cefalexina din sânge.

Concentrațiile plasmatiche maxime sunt atinse în decurs de o oră de la administrare și nivelele terapeutice sunt atinse timp de 6-8 ore. Aproximativ 80% din medicamentul activ este excretat în urină în interval de 6 ore. Nu s-a observat acumulare la administrarea de doze mai mari decât doza terapeutică maximă de 4 g pe zi.

Timpul de înjumătățire plasmatică poate fi crescut la nou-născuți datorită imaturității lor renale, dar la doze de până la 50/kg/zi nu există acumulare.

5.3 Date preclinice de siguranță

Administrarea zilnică pe cale orală a cefalexinei la șobolani în doză de 250 sau 500 mg/kg înainte de și pe parcursul sarcinii sau la șobolani și șoareci numai în timpul perioadei de organogeneză nu a avut reacții adverse asupra fertilității, viabilității fetale, greutății fetale sau asupra mărimii produsului de concepție.

Cefalexina nu a demonstrat toxicitate crescută la puii nou-născuți de șobolan comparativ cu animalele adulte.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Cefalexină Arena 250 mg capsule

Conținutul capsulei

Celuloză microcristalină

Talc

Stearat de magneziu

Capacul și corpul capsulei

Dioxid de titan (E 171)

Galben de chinolină (E104)

Galben Sunset (E 110)

Ponceau 4R (E 124),

p-Hidroxibenzoat de metil (E 218)
p-Hidroxibenzoat de n-propil (E 216)
Gelatină

Cefalexină Arena 500 mg capsule

Conținutul capsulei

Celuloză microcristalină

Talc

Stearat de magneziu

Capacul și corpul capsulei

Dioxid de titan (E 171)

Albastru Patent V (E 131)

Oxid negru de fier (E 172)

Roșu Alura AC (E 129)

Albastru Brilliant FCF (E 133),

p-Hidroxibenzoat de metil (E 218)

p-Hidroxibenzoat de n-propil (E 216)

Gelatină

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

3 ani, în ambalajul original

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra la temperaturi sub 25°C, în ambalajul original.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Cefalexină Arena 250 mg capsule

Cutie cu un 2 blistere din PVC/Al a câte 10 capsule

Cutie cu 100 blistere din PVC/Al a câte 10 capsule.

Cefalexină Arena 500 mg capsule

Cutie cu 1 blister din PVC/Al cu 10 capsule

Cutie cu 100 blistere din PVC/Al a câte 10 capsule

Cutie cu 2 blistere din PVC/Al a câte 8 capsule

Cutie cu 2 blistere din PVC/Al a câte 10 capsule

Cutie cu 3 blistere din PVC/Al a câte 10 capsule

6.6 Precauții pentru eliminarea reziduurilor

Fără cerințe speciale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

ARENA GROUP S.A

Str. Ștefan Mihăileanu, nr 31, sector 2, București, cod 024022, România

8. NUMERELE(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

15049/2023/01-02

15050/2023/01-05

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Reautorizare: Iulie 2007

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI:

Iulie 2023

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe website-ul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România <http://www.anm.ro>.