

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Cefalexină ATB 250 mg, capsule
Cefalexină ATB 500 mg, capsule

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Cefalexină ATB 250 mg
Fiecare capsulă conține cefalexină 250 mg sub formă de cefalexină monohidrat 271 mg.
Excipienți: galben amurg (E 110), roșu coșenilă A (E 124), p-hidroxibenzoat de metil și p-hidroxibenzoat de n-propil.

Cefalexină ATB 500 mg
Fiecare capsulă conține cefalexină 500 mg sub formă de cefalexină monohidrat 542 mg.
Excipienți: galben amurg (E 110), roșu coșenilă A (E 124), p-hidroxibenzoat de metil și p-hidroxibenzoat de n-propil.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Capsulă
Cefalexină ATB 250 mg
Capsule gelatinoase de mărime 1, de culoare alb opac (corp) și verde opac (capac), conținând o pulbere granulată de culoare albă sau aproape albă.

Cefalexină ATB 500 mg
Capsule gelatinoase de mărime 0, de culoare alb opac (corp) și verde opac (capac), conținând o pulbere granulată de culoare albă sau aproape albă.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Cefalexina este o cefalosporină de sinteză indicată în tratamentul infecțiilor determinate de germeni sensibili:

Infecții ORL (angine, sinuzite, otite).

Bronșite acute sau cronice acutizate.

Pneumonie bacteriană.

Infecții ale tractului urinar necomplicate, cu excepția prostatitei și pielonefritei.

Infecții cutanate și ale țesuturilor moi.

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

4.2 Doze și mod de administrare

Adulți, adolescenți și vârstnici cu funcție renală normală: doza recomandată este cuprinsă între 1-4 g cefalexină, administrată în 3-4 prize.

În infecțiile urinare ușoare, necomplicate, în faringite streptococice și în infecții cutanate și ale țesuturilor moi, doza recomandată este de 250 mg cefalexină la fiecare 6 ore sau 500 mg cefalexină la fiecare 12 ore.

Doza poate fi crescută în funcție de natura și gravitatea infecției fără a depăși 4 g cefalexină pe zi.

În cazul infecțiilor mai severe, determinate de microorganisme mai puțin sensibile, pot fi necesare doze mai mari de cefalexină. Dacă doza maximă zilnică depășește 4 g, trebuie avută în vedere administrarea în doze adecvate de cefalosporine i.v.

Copii cu vârsta cuprinsă între 6-12 ani: 25-50 mg cefalexină/kg și zi la interval de 8 ore, fără a depăși doza de la adult.

Copii cu vârsta sub 6 ani: Cefalexină ATB nu este recomandat pentru utilizare la copii cu vârsta sub 6 ani datorită formei farmaceutice.

În insuficiență renală: doza se reduce în funcție de clearance-ul creatininei:

Cl Cr(ml/min)	Doza (mg)	Interval (h)
30-60	500	12
10-30	500	24
5-10	250	12
≤5	250	24

Durata tratamentului poate fi între 7 și 10 zile în funcție de indicațiile terapeutice, dar poate ajunge până la 14 zile în pneumopatii.

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 cefalosporine, alte beta-lactamine sau la oricare dintre excipienți.

Copii cu vârsta sub 6 ani (se recomandă administrarea formelor farmaceutice adecvate vârstei).

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Risc de reacții de hipersensibilizare

Apariția oricărei reacții alergice impune oprirea tratamentului.

Se recomandă prudență extremă la pacienții alergici la peniciline (5 - 10% prezintă reactivitate imunologică încrucișată pentru cefalosporine). La acești pacienți tratamentul se inițiază sub supravegherea medicului, deoarece eventuala reacție alergică poate fi de mare gravitate.

Reacțiile de hipersensibilizare (anafilaxie) la peniciline sau cefalosporine pot fi grave și uneori letale.

Aceste reacții sunt mai frecvent întâlnite la pacienții cu antecedente de hipersensibilitate sau cu astm bronșic. Dacă apar astfel de reacții, tratamentul trebuie întrerupt imediat și înlocuit cu unul adecvat. Poate fi necesară efectuarea unui tratament adecvat pentru combaterea simptomelor reacției anafilactice: administrarea de adrenalină, glucocorticoizi intravenos și tratamentul insuficienței respiratorii.

Este necesară prudență deosebită pentru a determina orice alt tip de reacții de hipersensibilitate preexistente la penicilină sau la alte beta-lactamine, deoarece pacienții hipersensibili la acestea pot avea hipersensibilitate și la cefalexină (hipersensibilitate încrucișată).

Cefalosporinele în doze mari trebuie utilizate cu precauție la pacienții cărora li se administrează concomitent medicamente nefrotoxice, cum sunt aminoglicozide sau diuretice puternice (cum este furosemida), deoarece această asocieră poate afecta funcția renală.

Colita pseudomembranoasă a fost raportată după utilizarea aproape a tuturor antibioticelor cu spectru larg, incluzând cefalexina. Acest diagnostic trebuie avut în vedere la pacienții cu diaree apărută în cursul sau după tratamentul cu cefalexină (vezi pct. 4.8). În formele ușoare de colită pseudomembranoasă se recomandă întreruperea tratamentului cu cefalexină; în formele moderat-severe (manifestate cu diaree severă și /sau melenă), poate fi necesară instituirea tratamentului specific. Medicamentele anti-peristaltice sunt contraindicate în această situație.

Administrarea cefalexinei pe termen lung poate determina multiplicarea microorganismelor patogene rezistente la substanța activă utilizată. Dacă, în timpul tratamentului cu cefalexină apare suprainfecție trebuie luate măsuri corespunzătoare de tratament.

Cefalexina nu trebuie administrată în infecții în care microorganismul patogen este sau se presupune că este *Haemophilus influenzae*.

Cefalexina trebuie administrată cu precauție cu atenție la vârstnici sau la cei cu funcția renală sever afectată; în acest caz, este necesară monitorizare clinică și efectuarea de teste de laborator putând fi necesară reducerea dozei.

Dacă pacienții trebuie să efectueze ședință de dializă pentru insuficiență renală, doza maximă zilnică nu trebuie să depășească 500 mg.

Medicamentele din clasa cefalosporinelor au tendința să fie absorbite la suprafața membranei eritrocitelor și să reacționeze cu anticorpii îndreptați împotriva medicamentului, determinând pozitivarea testului Coombs și, ocazional, apariția unei anemii hemolitice ușoare. Având în vedere aceasta, poate exista reactivitate încrucișată cu penicilinele.

Metodele neenzimatică pentru determinarea glucozuriei care utilizează metodele bazate pe reducerea cuprului (Benedict, Fehling) pot determina rezultate fals-pozitive. De aceea, se recomandă ca testele pentru stabilirea glucozuriei să fie efectuate pe baza reacțiilor de oxidare enzimatică.

Cefalexină ATB conține galben amurg (E 110) și roșu coșenilă A (E 124) care pot provoca reacții alergice.

Cefalexină ATB conține p-hidroxi benzoat de metil și p-hidroxi benzoat de propil care pot provoca reacții alergice (chiar întârziate).

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Probenecidul interferează în procesul de secreție tubulară a cefalexinei, favorizând reținerea sa în organism.

Se recomandă evitarea asocierii cefalexinei cu antibiotice aminoglicozide sau diuretice cu acțiune intensă (crește riscul nefrotoxicității).

Ocazional, survine o creștere tranzitorie a valorilor serice ale transaminazelor și al fosfatazei alcaline.

4.6 Sarcina și alăptarea

Sarcina

Nu există date adecvate privind utilizarea cefalexină la gravide.

Studiile la animale au evidențiat efecte toxice asupra funcției de reproducere (vezi pct. 5.3).

Se recomandă evitarea administrării cefalexinei în primul trimestru de sarcină.

Alăptare

Cefalexina se excretă în lapte. Se recomandă precauție la administrarea medicamentului în perioada alăptării.

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

Cefalexină ATB nu influențează capacitatea de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

Reacțiile adverse au fost raportate în funcție de aparate, sisteme și organe și în funcție de frecvență. Frecvența este definită 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). În cadrul fiecărei grupe de frecvență, reacțiile adverse sunt prezentate în ordinea descrescătoare a gravității.

Investigații diagnostice

Mai puțin frecvente: creșterea reversibilă a valorilor serice ale ASAT, ALAT.

Cu frecvență necunoscută: pozitivarea testului Coombs. Rezultate fals-pozitive la determinarea glucozuriei prin metode neenzimatic.

Tulburări hematologice și limfatice:

Mai puțin frecvente: eozinofilie.

Rare: neutropenie, trombocitopenie, anemie hemolitică.

Tulburări ale sistemului nervos

Rare: cefalee, amețeli.

Tulburări gastro-intestinale

Frecvente: diaree, greață.

Rare: durere abdominală, vărsături, dispepsie, colită pseudomembranoasă.

Tulburări renale și ale căilor urinare

Rare: nefrită interstițială reversibilă.

Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat

Mai puțin frecvente: erupție cutanată tranzitorie, urticarie, prurit.

Rare: sindrom Stevens Johnson, eritem polimorf, necroliză epidermică toxică, angioedem.

Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv

Cu frecvență necunoscută: artrite, artralгии.

Infecții și infestări

Rare: prurit ano-genital, vaginită.

Cu frecvență necunoscută: candidoză vaginală.

Tulburări generale și la nivelul locului de administrare

Rare: fatigabilitate.

Cu frecvență necunoscută: febră.

Tulburări ale sistemului imunitar

Rare: reacții anfilactice.

Tulburări hepatobiliare

Rare: hepatită, icter colestatic.

Tulburări psihice

Cu frecvență necunoscută: halucinații, agitație, confuzie.

4.9 Supradozaj

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

Deoarece nu există un antidot specific, în caz de supradozaj se recomandă tratamentul simptomatic și de susținere a funcțiilor vitale.

Absorbția cefalexinei la nivelul tractului gastro-intestinal poate fi diminuată prin administrarea de cărbune activat. Eficacitatea tratamentului folosind diureză forțată, dializă peritoneală, hemodializă sau perfuzii cu carbon nu a fost demonstrată.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: alte antibiotice beta-lactamice, cefalosporine de generația a I-a, codul ATC: J01DB01.

Mecanismul de acțiune

Cefalexina este o cefalosporină de primă generație, activă pe cale orală. Are acțiune bactericidă degenerativă.

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;
- reucerea pereabilității membranelor anumitor microorganisme aerobe Gram-negativ, limitând legarea de proteinele care leagă penicilina;
- pompe de eflux a medicamentului.

Valori critice

Concentrația minimă inhibitorie (CMI, stabilite 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
<i>Staphylococcus sp.</i>
<i>Streptococcus sp.</i>
<i>Streptococcus pneumoniae</i>
<i>Corynebacterium diphtheriae</i>
<i>Propionibacterium acnes</i>

Bacterii anaerobe
<i>Fusobacterium</i>
<i>Prevotella</i>
Bacterii aerobe Gram-negativ
<i>Branhamella catarrhalis</i>
<i>Citrobacter koseri</i>
<i>Escherichia coli</i>
<i>Klebsiella</i>
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>
<i>Pasteurella</i>
Specii moderat sensibile
Bacterii aerobe Gram-negativ
<i>Haemophilus influenzae</i>
<i>Proteus mirabilis</i>
Bacterii anaerobe
<i>Clostridium perfringens</i>
<i>Peptostreptococcus</i>
Bacterii rezistente
Bacterii aerobe Gram-pozitiv
Enterococi
<i>Listeria monocytogenes</i>
<i>Staphylococcus</i> metilino-rezistent
Bacterii aerobe Gram-negativ
<i>Acinetobacter</i>
<i>Citrobacter freundii</i>
<i>Enterobacter</i>
<i>Morganella morganii</i>
<i>Proteus vulgaris</i>
<i>Providencia</i>
<i>Pseudomonas</i>
<i>Serratia</i>

Bacterii anaerobe
<i>Bacteroides</i>
<i>Clostridium difficile</i>

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Cefalexina este o cefalosporină de primă generație, activă pe cale orală. În urma administrării unei doze de 500 mg, absorbția este de 85-90%. Biodisponibilitatea după administrarea orală este bună. Absorbția poate fi întârziată, dar nu diminuează semnificativ de prezența alimentelor în stomac. În urma administrării orale a unor doze de 250 mg, respectiv 500 mg, după o oră s-au atins concentrații plasmatice maxime de 9, respectiv 18 µg/ml. Timpul de înjumătățire plasmatică prin eliminare este de aproximativ o oră și crește odată cu reducerea funcției renale. Valori măsurabile sunt prezente și la 6 ore după administrare. Cefalexina se leagă de proteinele plasmatice în proporție mică (6-10%). Cefalexina se distribuie larg în organism, dar nu ajunge la nivelul LCR în cantități semnificative. Traversează bariera fetoplacentară și se excretă în cantitate redusă în lapte. Cefalexina nu se metabolizează. Aproximativ 80% sau chiar mai mult din doza administrată se excretă nemodificată în urină prin filtrare glomerulară și secreție tubulară, timp de 6 ore. O concentrație urinară mai mare de 1 mg/ml a fost atinsă după administrarea unei doze de 500 mg. Excreția pe cale biliară este redusă, dar după administrarea unei doze de 500 mg se ating în bilă concentrații superioare valorilor cuprinse între 5-10 mg/l.

5.3 Date preclinice de siguranță

Datele non-clinice nu au evidențiat nici un risc special pentru om pe baza studiilor convenționale farmacologice privind evaluarea siguranței, toxicitatea după doze repetate, genotoxicitatea, carcinogenitatea, toxicitatea asupra funcției de reproducere.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Conținutul capsulei

Stearat de magneziu
Dioxid de siliciu coloidal anhidru
Talc

Capac

Dioxid de titan (E 171)
Galben de chinolină (E 104)
Galben amurg (E 110)
Albastru strălucitor FCF (E 133)
Roșu coșenilă A (E 124)
Gelatină
p-Hidroxibenzoat de metil
p-Hidroxibenzoat de n-propil

Corp

Dioxid de titan (E 171)
Gelatină
p-Hidroxibenzoat de metil
p-Hidroxibenzoat de n-propil

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

4 ani

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

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

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Cefalexină ATB 250 mg
Cutie cu 2 blistere din PVC/Al a 10 capsule
Cutie cu 100 blistere din PVC/Al a câte 10 capsule

Cefalexină ATB 500 mg
Cutie cu un blister din PVC/Al a 10 capsule
Cutie cu 100 blistere din PVC/Al a câte 10 capsule

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

Fără cerințe speciale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

S.C. Antibiotice S.A.
Str. Valea Lupului nr.1, 707410
Iași, România

8. NUMERELE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

2011/2009/01-02
2012/2009/01-02

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Reînnoirea autorizației –Septembrie 2009

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Septembrie, 2016