

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Kefalex 750 mg tabletti, kalvopäällysteinen

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi tabletti sisältää kefaleksiinimonohydraattia vastaten 750 mg kefaleksiinia.
Apuaineet, ks. 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Tabletti, kalvopäällysteinen

Valmisteen kuvaus. Vaalean kellertävä, kalvopäällysteinen, soikea tabletti, jossa on jakoura molemmin puolin ja jonka koko on 17 x 10 mm.

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Kefaleksiinille herkkien patogeenien aiheuttamat infektiot. Kefaleksiinin tärkeimpiä käyttöalueita ovat iho- ja pehmytkudosinfektiot, virtsatieinfektiot (esim. akuutti ja krooninen pyelonefriitti ja kystiitti) sekä hengitystieinfektiot.

Antibioottihoidon toteutuksessa on huomioitava antibioottiresistenssi ja antimikrobisen lääkehoidon tarkoituksenmukaista käyttöä koskevat viralliset ja paikalliset ohjeet.

4.2 Annostus ja antotapa

Aikuisille 1 - 4 g vuorokaudessa jaettuna 2 - 4 antokertaan. Lievissä infektioissa kuten iho- ja pehmytkudosinfektioissa, kystiitissä sekä ylempien hengitysteiden infekzioissa vuorokausiannos voidaan jakaa kahteen antokertaan.

Munuaisten vajaatoiminnassa aikuisten annostusta tulee alentaa seuraavasti:

<i>Kreatiniinipuhdistuma</i>	<i>Annos</i>
yli 50 ml/min	500 mg joka 8. tunti
20 - 50 ml/min	500 mg joka 12. tunti
alle 20 ml/min	500 mg/vrk

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys kefaleksiinille ja muille kefalosporiineille tai valmisteen apuaineille.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Mahdollinen ristiallergia on otettava huomioon penisilliinille/amoksisilliinille yliherkillä potilailla.

Kefaleksiinin käyttöä on syytä välttää akuutin porfyrian yhteydessä.

Coombsin koe on yksittäistapauksissa antanut harhaanjohtavan positiivisen tuloksen kefaleksiinihoidon aikana. Virtsan glukoosimääritykseen käytettävät ei-entsymaattiset menetelmät saattavat antaa harhaanjohtavan positiivisen reaktion ja tämän vuoksi glukoosimääritys tulee kefaleksiinihoidon aikana tehdä entsymaattisella menetelmällä.

Munuaisten vajaatoiminnan yhteydessä annostusta tulee pienentää (ks. Annostus ja antotapa). Mikäli hoidon aikana ilmenee allergiaoireita kuten ihottumaa,

limakalvoturvotusta tai veristä ripulia on kefaleksiinihoito välittömästi lopetettava ja tarpeen mukaan turvaututtava oireenmukaiseen hoitoon.

Valmiste sisältää laktoosia. Potilaiden, joilla on harvinainen perinnöllinen galaktoosi-intoleranssi, saamelaisilla esiintyvä laktaasinpuutos tai glukoosi-galaktoosi imeytymishäiriö, ei tule käyttää tätä lääkettä.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Ehkäisy pillereiden teho saattaa heikentyä kefaleksiinihoidon aikana.

Suurten kefalosporiiniannosten ja nefrotoksisten lääkkeiden, kuten aminoglykosidien ja polymyksiinin tai diureettien, samanaikainen käyttö voi johtaa munuaisten toiminnan heikentymiseen. Suositeltuja kefaleksiiniannoksia käytettäessä tämä on kuitenkin epätodennäköistä.

Kefaleksiinia ei tulisi käyttää samanaikaisesti bakteriostaattisesti vaikuttavien kemoterapeuttien tai antibioottien kanssa (esim. tetrasykliinit, erytromysiini, sulfonamidit tai kloramfenikoli), koska antagonistinen vaikutus on mahdollinen. Samanaikainen probenesidin käyttö saattaa nostaa kefaleksiinin pitoisuutta plasmassa.

4.6 Raskaus ja imetys

Raskaus:

Kefaleksiini läpäisee istukkaesteen ja sen pitoisuus sikiön plasmassa vastaa pitoisuutta äidin plasmassa. Kefaleksiinin raskaudenaikaisesta käytöstä ei ole voitu osoittaa olevan riskiä sikiölle, mutta toisaalta riittäviä tutkimuksia sen käytön vaarattomuuden varmistamiseksi ei ole käytettävissä.

Imetys:

Kefaleksiini erittyy äidinmaitoon. Sen pitoisuus äidinmaidossa on kolmen tunnin kuluttua annoksesta n. 14 % äidin plasman kefaleksiinipitoisuudesta. Rintamaitoon kulkeutunut kefaleksiini ei todennäköisesti vaikuta lapseen noudatettaessa suositeltuja hoitoannoksia, mutta allergiaoireiden kuten ripulin ja iho-oireiden esiintyminen imeväisellä saattaa olla mahdollista. Imetys on tällöin lopetettava ja tarvittaessa turvaututtava oireiden mukaiseen hoitoon.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Kefaleksiini ei vaikuta ajokykyyn eikä koneiden käyttökykyyn.

4.8 Haittavaikutukset

Yleisimpiä kefaleksiinin käytön yhteydessä esiintyviä haittavaikutuksia ovat pahoinvointi, oksentelu ja ripuli. Harvinaisempina haittavaikutuksina on todettu allergisia ihoreaktioita, eosinofiliaa ja transaminaasien (ASAT ja ALAT) sekä bilirubiinin seerumitason nousua. Yksittäistapauksissa on esiintynyt anafylaktisia reaktioita, neutropeniaa, trombosytopeniaa, päänsärkyä, huimausta ja palautuvaa interstitiaalinefriittiä.

Hyvin yleiset:	>1/10
Yleiset:	>1/100 ja <1/10
Melko harvinaiset:	>1/1000 ja <1/100
Harvinaiset	>1/10 000 ja <1/1000
Hyvin harvinaiset:	<1/10 000 mukaan lukien yksittäiset raportit

	Yleiset	Melko harvinaiset	Harvinaiset	Hyvin harvinaiset
Veren ja imunestejärjestel-			eosinofilia	trombosytopenia, neutropenia,

män häiriöt				hemolyyttinen anemia, agranulosytoosi
Psyykkiset haitat				toksinen psykoosi
Hermosto				päänsärky, huimaus
Ruuansulatuselimistö	pahoinvointi, oksentelu, ripuli	vatsakipu		veriripuli, pseudomembranottinen koliitti, stomatiitti, paralyyttinen ileus, hampaiden värjäytyminen
Maksa- ja sappi			seerumin transaminaasien (ASAT, ALAT) tason ohimenevä kohoaminen	hepatiitti, kolestaattinen ikterus
Iho ja ihonalainen kudus		ihottuma, nokkosrokko	pustuloosi	Lyellin oireyhtymä, pemphigus vulgaris, Stevens Johnsonin oireyhtymä
Luusto, lihakset ja sidekudos				artriitti
Munuaiset ja virtsatiet				palautuva interstitiaalfriitti
Sukupuolielimet ja rinnat			Vulvovaginiitti	
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat			Seerumitauti	anafylaktisia reaktioita

4.9 Yliannostus

Yliannostuksen oireina esiintyy yleisesti pahoinvointia, oksetusta ja ripulia sekä yliherkkyytapauksissa anafylaktisia reaktioita. Akuutit reaktiot johtuvat lähinnä yliherkkyydestä, ja ne on hoidettava yleisesti hyväksytyjen yliherkkyyksireaktioiden hoitotoimenpiteiden ja lääkityksen avulla.

Yliannostuksen hoitona vatsahuuhtelu ei ole ensisijaista koska sen teho on vähäinen ja haitat mahdollisia. Imeytymistä estetään ensisijaisesti antamalla lääkehiiltä.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Mikrobilääkkeet, Bakteerilääkkeet, Beetalaktaamit, Kefalosporiinit, Ensimmäiseen polveen kuuluvat (oraaliset)

ATC-koodi: J01DB01

Kefaleksiini on puolisynteettinen, happoresistentti kefalosporiinien ryhmään kuuluva laajakirjainen antibiootti. Kefalosporiinin bakterisidinen teho perustuu sen kykyyn sitoutua bakteeriseinämän peptidoglykaanisynteesissä välttämättömiin entsyymeihin,

minkä seurauksena seinämän synteesi heikkenee tai estyy, bakteerit turpoavat ja hajoavat.

Herkkyyys

Resistenssin esiintyvyys voi vaihdella maantieteellisesti ja ajan myötä joidenkin lajien kohdalla. Siksi paikallinen resistenssitilanne olisi oltava selvillä, varsinkin kun hoidetaan vakavia infektoita. Tässä annettu tieto tiettyjen mikro-organismien mahdollisesta herkkyydestä kefaloksiinille on vain suuntaa-antavaa. Tieto yksittäisten mikrobien hankitusta resistenssistä Suomen alueella on soveltuvin osin merkitty sulkuihin.

Kannat	Resistenssin yleisyys Suomessa
<u>Herät</u>	
A-ryhmän streptokokit (<i>S. pyogenes</i>)	
B-ryhmän streptokokit (<i>S. agalactiae</i>)	
C-, F-, G-ryhmän streptokokit	
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	
Viridans-ryhmän streptokokit	
<i>Staphylococcus aureus</i> (sairaala)	(2,8 %) **
<i>Staphylococcus aureus</i> (terveyskeskus)	(3,9 %) **
<i>Corynebacterium haemolyticum</i>	
<i>Propionibacterium acne</i>	
Salmonellat	
Shigellat	
Eubacterium	
<i>Corynebacterium diphteriae</i>	
<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	
<i>Neisseria meningitidis</i>	
Klostridit	
Anaerobiset kokit	
Vähentynyt herkkyyys	
<i>E. coli</i> (sairaala)	(8,3 %) *
<i>E. coli</i> (terveyskeskus)	(6,0 %) *
<i>Proteus mirabilis</i>	
Klebsiella	(7,7 %) *
Resistentit	
<i>Haemophilus influenzae</i> .	
D-ryhmän streptokokit (<i>S. faecalis</i> , <i>S. faecium</i> , <i>S. bovis</i>)	
Indoliposiiviset proteuslajit	
Enterobakteerit.	
Pseudomonakset	
Aaerobiset gram-negatiiviset sauvat	
Penisilliiniresistentti pneumokokki	
Metisilliiniresistentit stafylokokit	

Listeria monocytogenes	
Legionella pneumophila *	
Legionella micdadei *	
Clostridium difficile	
Campylobacter jejuni	
Acinetobacter-lajit	

* määrittäminen kefalosporiini-kiekolla

** määrittäminen oksasilliini-kiekolla

Luvut perustuvat FinRes 2003 tutkimukseen

Ristiresistenssiä esiintyy beetalaktaamiryhmässä (penisilliinit ja kefalosporiinit).

5.2 Farmakokinetiikka

Kefaleksiini imeytyy nopeasti ja lähes täydellisesti. Sen absoluuttinen biologinen hyväksikäytettävyys on 90-100%. Seerumin huippupitoisuus saavutetaan 30-90 minuutin kuluttua oralisesta annoksesta ja seerumipitoisuuden puoliintumisaika on 0.9 - 1.2 tuntia. Kefaleksiini metaboloituu vain hyvin vähäisessä määrin (<5 %) ja se eliminoituu yli 90 %:sti muuttumattomana munuaisten kautta.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Kefaleksiinin toksisuus on hyvin alhainen. Pitkäaikaistoksisuuskoekokeissa rotilla (annoksilla 675 mg/kg saakka) ei todettu mitään toksisia vaikutuksia. Eläinkokeissa ei ole voitu havaita mitään teratogeenisiä vaikutuksia. Kefaleksiinin mahdollisesta mutageenisuudesta tai karsinogeenisuudesta ei ole riittävästi tutkimustuloksia.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Tablettiydin

makrogoli 6000

magnesiumstearaatti

natriumtärkkelysglykolaatti (tyyppi A)

povidoni

laktoosimonohydraatti

Kalvopäällyste

sakkariininaatrium

piparminttuöljy

hypromelloosi

talkki

titaanidioksidi (E171)

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kesto-aika

3 vuotta.

6.4 Säilytys

Säilytä alle 25 °C. Säilytä alkuperäispakkauksessa.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot

14 ja 20 tabl., PVC/PVDC/alumiini-läpipainopakkaus.

6.6 Käyttö- ja käsittelyohjeet

Ei erityisohjeita.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

ratiopharm GmbH, Graf-Arco-Strasse 3, 89079 Ulm, Saksa

8. MYYNTILUVAN NUMERO

13871

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

28.06.1999 / 09.03.2005 / 5.6.2008

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

13.3.2012