

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Kefexin 100 mg/ml rakeet oraalisuspensiota varten

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

1 ml oraalisuspensiota sisältää 100 mg kefaleksiinia (monohydraattina).

Apuaineet, joiden vaikutus tunnetaan:

1 ml oraalisuspensiota sisältää 430 mg sakkaroosia, 1 mg laktoosia ja 1,4 mg natriumbentsoaattia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Rakeet oraalisuspensiota varten

Rakeet oraalisuspensiota varten: oranssinkeltainen jauhe.

Valmis oraalisuspensio: oranssinkeltainen suspensio.

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Kefaleksiinille herkkien mikro-organismien aiheuttamat sairaudet, erityisesti gramnegatiivisten bakteerien aiheuttamat urologiset infektiot kuten akuutti ja krooninen pyelonefriitti, kystiitti ja prostatiitti. Hengitystieinfektiot sekä iho- ja pehmytkudosinfektiot. Penisilliinille (mutta ei metisilliinille) resistenttien stafylokokkien aiheuttamat infektiot.

Kefaleksiinille herkkien mikrobien lista on kohdassa 5.1.

Erittäin vaikeiden tai hengenvaarallisten infektioiden akuutissa vaiheessa on syytä käyttää parenteraalisesti annettavia mikrobilääkkeitä.

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

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Pediatriset potilaat

25–50 (–100) mg/kg/vrk jaettuna 2–4 antokertaan.

Kefexin 100 mg/ml suspensio annostellaan seuraavasti, kun annos on 50 mg/kg/vrk

Ikä	Paino	Lievät infektiot jaettuna 2 antokertaan	Muut indikaatiot jaettuna 3 antokertaan
alle 2 v.	4–5 kg	1–1,2 ml x 2	0,7–0,8 ml x 3

	6–7 kg	1,5–1,7 ml x 2	1–1,2 ml x3
	8–9 kg	2–2,2 ml x 2	1,3–1,5 ml x 3
	10–11 kg	2,5–2,7 ml x 2	1,7–1,8 ml x 3
	12–13 kg	3–3,2 ml x 2	2–2,2 ml x 3
2–5 v.	14–15 kg	3,5–3,7 ml x 2	2,3–2,5 ml x 3
	16–17 kg	4–4,2 ml x 2	2,7–2,8 ml x 3
6–12 v.	18–20 kg	4,5–5 ml x 2	3–3,3 ml x 3
	21–25 kg	5,2–6,2 ml x 2	3,5–4,2 ml x 3
	26–30 kg	6,5–7,5 ml x 2	4,3–5 ml x 3

Munuaisten vajaatoiminta

Munuaisten vajaatoiminnassa vuorokausiannosta tulee pienentää.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle, kefalosporiineille tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

Jonkin muun beetalaktaamiantibiootin (esim. jonkin penisilliinin, karbapeneemin tai monobaktaamin) aiheuttama aikaisempi vaikea välitön yliherkkyysreaktio (esim. anafylaksia).

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Munuaisten vajaatoiminnan yhteydessä kefaleksiinin annostusta on syytä pienentää.

Clostridium difficile -mikrobin aiheuttamaa ripulia on raportoitu liittyneen lähes kaikkien antibioottien käyttöön, myös kefaleksiinin, ja sen vaikeusaste voi vaihdella lievästä ripulista fataaliin koliittiin. Antibioottien käyttö voi vaikuttaa paksusuolen normaaliflooraan ja näin johtaa *C. difficile* liikakasvuun. *C. difficile* aiheuttaman ripulin mahdollisuus on otettava huomioon kaikilla potilailla, joilla ilmenee pitkittynyttä ripulia antibiootihoidon aikana.

Kefaleksiinia on käytettävä varoen potilailla, joilla on / on ollut maha-suolikanavan sairaus (erityisesti koliitti).

Mikäli kefaleksiinin käytön aikana ilmaantuu veristä ripulia tai allergiaoireita (esim. nokkosrokko, limakalvoturvotus), on kefaleksiinin käyttö lopetettava viipymättä, ja tarvittaessa annettava oireenmukaisesti esim. adrenaliinia, antihistamiineja ja/tai kortikosteroideja.

Mahdollinen ristiallergia on otettava huomioon penisilliinille yliherkillä potilailla (ks. kohta 4.3). Vaikka immunologiset testit osoittavat ristiallergian jopa 20 %:lla penisilliiniallergisista potilaista, vain 5-10 %:n näistä potilaista on todettu olevan kliinisesti allergisia kefalosporiineille.

Akuuttia yleistynyttä eksantematoottista pustuloosia (AGEP) on raportoitu kefaleksiinihoidon yhteydessä. Lääkettä määrättäessä potilaalle on kerrottava merkeistä ja oireista ja ihoreaktioita on seurattava tarkasti. Jos näihin reaktioihin viittaavia merkkejä ja oireita ilmenee, kefaleksiinin käyttö on lopetettava heti ja vaihtoehtoista hoitoa on harkittava. Useimmat näistä reaktioista ilmenevät todennäköisimmin ensimmäisen hoitoviikon aikana.

Kefaleksiinin käyttöä on syytä välttää akuutin porfyrian yhteydessä, vaikka tiedot sen haitallisuudesta ovatkin ristiriitaisia.

Kefaleksiini voi aiheuttaa virheellisesti positiivisen tuloksen Coombsin kokeessa ja pelkistysreaktion perustuvassa (ei glukoosi-oksidaasi -menetelmään perustuvassa) virtsan glukoosimäärityksessä. Kefaleksiini saattaa myös aiheuttaa liian suuren tuloksen alkaliseen pikraattiin perustuvassa kreatiniinin määrityksessä.

Apuaineet

Kefexin sisältää sakkaroosia ja laktoosia. Potilaiden, joilla on harvinainen perinnöllinen fruktoosi-intoleranssi, galaktoosi-intoleranssi, glukoosi-galaktoosi-imeytymishäiriö tai sakkaroosi-isomaltasin puutos, ei pidä käyttää tätä lääkettä.

Natriumbentsoaatti voi lisätä vastasyntyneen (enintään 4 viikon ikäisen) ihon ja silmien keltaisuutta.

Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol (23 mg) natriumia per annos, eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

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

Probenesidi hidastaa kefaleksiinin eliminaatiota, jolloin kefaleksiinin pitoisuus seerumissa nousee.

Kefaleksiini voi vähentää jonkin verran metformiinin erittymistä munuaisten kautta ja siten nostaa metformiinin pitoisuutta plasmassa.

Kefaleksiini voi aiheuttaa muutoksia suoliston bakteerifloorassa, mikä voi vähentää K-vitamiinin tuotantoa. Kefaleksiinin ja varfariinin samanaikainen käyttö voi tämän vuoksi joillakin potilailla johtaa INR-arvon suurenemiseen ja lisätä vuotoriskiä. Samanaikaisesti antikoagulantteja käyttävien potilaiden asianmukaisesta seurannasta on huolehdittava.

Kefaleksiinia ei pidä käyttää samanaikaisesti bakteriostaattisesti vaikuttavien antibioottien kanssa (esim. tetrasykliinit), koska antagonistinen vaikutus on mahdollinen.

4.6 Hedeelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Kefaleksiinin ei ole eläinkokeissa osoitettu olevan haitallinen missään raskauden vaiheessa. Sen käyttö tulee kuitenkin rajoittaa vain välttämättömiin indikaatioihin raskauden aikana.

Imetys

Kefaleksiinia voi käyttää imetyksen aikana, mutta ihmisen rintamaitoon erittyvä kefaleksiini saattaa aiheuttaa lapselle allergisen reaktion.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn

Kefexin-valmisteella ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn tai koneidenkäyttökykyyn.

4.8 Haittavaikutukset

Kefaleksiinin käyttöön saattaa liittyä lievää ripulia, pahoinvointia ja vatsakipuja. Allergiset reaktiot ovat samankaltaisia kuin penisilliinien käytön yhteydessä kuvatut, joskus esiintyvistä ihoreaktioista ja nokkosrokosta harvinaisiin kurkunpään turvotukseen, seerumitautiin tai anafylaksiaan.

Haittavaikutusten yleisyysluokat on määritelty seuraavasti:

Hyvin yleinen ($\geq 1/10$)

Yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$)

Melko harvinainen ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$)

Harvinainen ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$)

Hyvin harvinainen ($< 1/10\ 000$), tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin).

	Yleinen	Melko harvinainen	Harvinainen	Hyvin harvinainen, tuntematon
Veri ja imukudos			Eosinofilia	Trombosytopenia, neutropenia, agranulosytoosi, hemolyyttinen anemia
Immuunijärjestelmä			Seerumitauti	Anafylaksia
Psyykkiset häiriöt				Toksinen psykoosi
Hermosto				Päänsärky, huimaus
Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina			Kurkunpääturvotus	
Ruuansulatuselimistö	Ripuli, pahoinvointi, vatsakipu			Stomatiitti, veriripuli, pseudomembranoottinen koliitti, paralyttinen ileus, hampaiden värjäytyminen
Maksa ja sappi			Hepatiitti, kolestaattinen ikterus, seerumin transaminaasien (ASAT, ALAT) nousu	
Iho ja ihonalainen kudos		Ihottuma, nokkosrokko	Yleistynyt pustuloosi (johon liittyen on ihobiopsialöydöksenä todettu neutrofiilien täyttämiä subkornealisia pustuloita ja leukosytoklastista vaskuliittia)	Toksinen epidermaalinen nekrolyysi (Lyellin syndrooma), <i>pemphigus vulgaris</i> , Stevens-Johnsonin syndrooma, akuutti yleistynyt eksantematoottinen pustuloosi (AGEP)
Luusto, lihakset ja sidekudos				Artriitti
Munuaiset ja virtsatiet				Hematuriana ilmenevä ohimenevä interstielli nefriitti
Sukupuolielimet ja rinnat			Genitaali- ja anaalialueen kutina, vulvovaginiitti	

Epäilyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteiden epäilyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteiden hyöty-haittatasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäilyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: www.fimea.fi

4.9 Yliannostus

Kefaleksiinin yliannosteluun voi liittyä pahoinvointia, oksentelua, epigastrista kipua, ripulia ja hematuriaa. Hoito on oireenmukaista. Lääkehilen antoa tai mahan tyhjennystä on tarpeen harkita vasta, jos kefaleksiiniannos ylittää 5–10-kertaisesti ohjeenmukaisen annoksen.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: systeemiset bakteerilääkkeet, ensimmäisen sukupolven kefalosporiinit, ATC-koodi: J01DB01.

Mikrobiologia

Kefaleksiini on bakterisidinen, suun kautta annettava, puolisynteettinen kefalosporiinien ryhmään kuuluva laajakirjainen antibiootti. Kefalosporiinin, kuten penisilliinienkin, bakterisidinen teho perustuu niiden kykyyn sitoutua bakteeriseinämän peptidoglykaani-synteessissä välttämättömiin entsyymeihin, minkä seurauksena seinämän synteesi heikkenee tai estyy, bakteerit turpoavat ja hajoavat.

Herkkyys

Antibakteerisen kirjonsa perusteella kefaleksiini luokitellaan ensimmäisen polven kefalosporiiniksi, jonka bakterisidinen teho on hyvä useita grampositiivisia ja kohtalainen gramnegatiivisia mikrobeja kohtaan.

Resistenssin esiintyvyys voi vaihdella maantieteellisesti ja ajan myötä joidenkin lajien kohdalla. Siksi paikallinen resistenssitilanne olisi oltava selvillä, varsinkin kun hoidetaan vakavia infektioita. Tässä annettu tieto tiettyjen mikro-organismien mahdollisesta herkkyudesta kefaleksiinille on vain suuntaa antava. Tieto yksittäisten mikrobien hankitusta resistenssistä Suomen alueella on soveltuvin osin merkitty sulkuihin. Ajantasaiset tiedot löytyvät verkko-osoitteesta www.finres.fi.

Kannat	Resistenssin yleisyys Suomessa
<u>Herkät</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)	(4,8 %) **
<i>Staphylococcus aureus</i> (terveyskeskus)	(3,1 %) **
<i>Arcanobacterium haemolyticum</i>	
<i>Propionibacterium acne</i>	
Salmonellat	
Shigellat	
<i>Eubacterium</i>	
<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	
<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	

<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	
<i>Neisseria meningitidis</i>	
Klostridit	
Anaerobiset kokit	
Vähentynyt herkkyys	
<i>E. coli</i> (sairaala)	(7,9 %) *
<i>E. coli</i> (terveyskeskus)	(6,3 %) *
<i>Proteus mirabilis</i>	
Klebsiella	(7,7 %) *
Resistentit	
<i>Haemophilus influenzae</i>	
D-ryhmän streptokokit/enterokokit (<i>E. faecalis</i> , <i>E. faecium</i> , <i>S. bovis</i>)	
Indolipositiviset proteuslajit	
Enterobakteerit	
Pseudomonakset	
Aerobiset gramnegatiiviset sauvat	
Penisilliiniresistentti pneumokokki	
Metisilliiniresistentit stafylokokit	
<i>Listeria monocytogenes</i>	
<i>Legionella pneumophila</i> *	
<i>Legionella micdadei</i> *	
<i>Clostridium difficile</i>	
<i>Campylobacter jejuni</i>	
<i>Acinetobacter</i> -lajit	

* määrittäminen kefaleksiini-kiekolla

** määrittäminen oksasilliini-kiekolla

Luvut perustuvat FinRes 2005 –tutkimukseen.

5.2 Farmakokineetiikka

Suun kautta annettu kefaleksiini imeytyy suolistosta lähes täysin, 80–100 %. Lapsilla imeytyminen ei ole yhtä täydellistä ensimmäisten elinkuukausien aikana. Samanaikainen ruokailu viivyttaa imeytymistä hieman, mutta ei vaikuta kokonaisimeytymiseen huomattavasti. Huippupitoisuus seerumissa saavutetaan tunnin kuluessa, esim. 500 mg:n kerta-annoksen jälkeen se on 15–20 mg/l ja 1 g:n kerta-annoksen jälkeen 25–30 mg/l. Terapeuttinen teho saavutetaan, kun lääkkeen pitoisuus seerumissa ylittää mikrobin kasvua estävän minimipitoisuuden (MIC), joka yleensä vaihtelee välillä 1–8 mg/l. Kefaleksiinin puoliintumisaika seerumissa on noin tunti. Vain pieni osa, 6–15 %, sitoutuu seerumin proteiineihin.

Kefaleksiini tunkeutuu hyvin märkään, jossa sen pitoisuus vastaa pitoisuutta seerumissa. Kefaleksiinin pitoisuus sappineesteessä on 1 g:n kerta-annoksen jälkeen 3 mg/l, konsentroituneessa sapessa sappirakon sisällä keskimäärin 21 mg/l. Tunkeutuminen aivo-selkäydinnesteeseen on sen sijaan huono, 3–4 tuntia 750 mg:n kerta-annoksen jälkeen pitoisuus on 1,3 mg/l. Kefaleksiini läpäisee istukan ja on mitattavissa lapsivedestä ja sikiön verenkierrosta. Sen huippupitoisuus ihmisen rintamaidossa on 4 mg/l 4 tuntia 500 mg:n kerta-annoksen jälkeen.

Kefaleksiini ei metaboloitu vaan erittyy sellaisenaan aktiivisesti virtsaan, 50–60 % parin tunnin ja 80–100 % 8 tunnin kuluessa oraalista annoksesta. Kefaleksiinin pitoisuudet virtsassa ovat 500–1000 mg/l 250 mg:n ja 500 mg:n kerta-annosten jälkeen. Kefaleksiinin annosväliä on syytä pidentää munuaisten vajaatoiminnassa (kreatiniinipuhdistuma alle 50 ml/min).

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Kefaleksiinin toksisuus on hyvin alhainen. Pitkäaikaistoksisuuskoeksissa 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. Viimeaikaisissa eläinkokeissa ei ole tullut ilmi merkittävää uutta tutkimustietoa kefaleksiinista.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Sakkariinatrium

Keltainen rautaoksidi (E172)

Simetikoni

Sitruunahappo

Jauhemainen mansikka-makuaine (mansikka-aromi, maltodekstriini)

Jauhemainen omena-makuaine (luonnon haihtuvat öljyt, aromaattiset esterit, etyleenivanilliini, laktoosi, magnesiumkarbonaatti)

Jauhemainen vadelma-makuaine (vadelma-aromi, maltodekstriini, dekstriini)

Guar

Jauhemainen tuttifruutti-makuaine (tuttifruutti-aromi, maltodekstriini)

Natriumbentsoaatti (E211)

Sakkarooosi

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kestoaika

Rakeet oraalisuspensiota varten: 3 vuotta.

Käyttövalmis oraalisuspensio: 14 vuorokautta.

6.4 Säilytys

Säilytä rakeet oraalisuspensiota varten alle 25 °C alkuperäispakkauksessa.

Valmis oraalisuspensio säilyy 14 vuorokautta jääkaappilämpötilassa (2–8 °C).

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot

30 ja 50 ml: lasipullo (tyyppi III lasia) ja polyetyleni/polypropyleenisuljtin.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

Rakeet ravistettava kuivina irti pohjasta, minkä jälkeen lisätään kullekin pakkauskoolle tarvittava määrä puhdistettua vettä ja ravistetaan hyvin. Käyttövalmis oraalisuspensio on väriltään oranssinkeltainen.

Ruiskulla annostelua varten voidaan pullon suuhun liittää adapteri erillisestä Orion Pharman adapteri/ruisku -pakkauksesta.

Eri pakkauskokoluokissa olevien rakeiden, lisättävän puhdistetun veden ja valmiin oraalisuspension määrä:

Pakkauskoko	Rakeiden määrä	Lisättävän veden määrä	Valmiin oraalisuspension määrä
30 ml	16,5 g	19,5 ml	30 ml
50 ml	27,5 g	32,5 ml	50 ml

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Orion Corporation
Orionintie 1
02200 Espoo

8. MYYNTILUVAN NUMERO

12284

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 21. lokakuuta 1996
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 28. kesäkuuta 2006

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

18.01.2022

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Kefexin 100 mg/ml granulat till oral suspension

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

1 ml oral suspension innehåller 100 mg cefalexin (i form av monohydrat).

Hjälpämnen med känd effekt:

1 ml oral suspension innehåller 430 mg sackaros, 1 mg laktos och 1,4 mg natriumbensoat.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Granulat till oral suspension.

Granulat till oral suspension: orangegult oralt pulver.

Färdigberedd oral suspension: orangegul suspension.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Sjukdomar orsakade av cefalexinkänsliga mikroorganismer, särskilt urologiska infektioner såsom akut och kronisk pyelonefrit, cystit och prostatit som orsakas av gramnegativa bakterier. Infektioner i andningsvägarna samt i huden och mjukvävnaderna. Infektioner orsakade av stafylokocker med resistens mot penicillin (men inte meticillin).

En förteckning över cefalexinkänsliga mikrober finns i avsnitt 5.1.

I akut skede av väldigt svåra eller livshotande infektioner finns det skäl att använda parenteralt administrerade antimikrobika.

Vid genomförandet av antibiotikabehandling ska antibiotikaresistens samt officiella och lokala anvisningar för lämplig användning av antimikrobiell läkemedelsbehandling beaktas.

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Pediatrisk population

25–50 (–100) mg/kg/dygn uppdelat i 2–4 administreringar.

Kefexin 100 mg/ml suspension administreras enligt följande, när dosen är 50 mg/kg/dygn

Ålder	Vikt	Milda infektioner, uppdelat i 2 administreringar	Andra indikationer, uppdelat i 3 administreringar
under 2 år	4–5 kg	1–1,2 ml x 2	0,7–0,8 ml x 3
	6–7 kg	1,5–1,7 ml x 2	1–1,2 ml x 3
	8–9 kg	2–2,2 ml x 2	1,3–1,5 ml x 3
	10–11 kg	2,5–2,7 ml x 2	1,7–1,8 ml x 3
	12–13 kg	3–3,2 ml x 2	2–2,2 ml x 3
2–5 år	14–15 kg	3,5–3,7 ml x 2	2,3–2,5 ml x 3
	16–17 kg	4–4,2 ml x 2	2,7–2,8 ml x 3
6–12 år	18–20 kg	4,5–5 ml x 2	3–3,3 ml x 3
	21–25 kg	5,2–6,2 ml x 2	3,5–4,2 ml x 3
	26–30 kg	6,5–7,5 ml x 2	4,3–5 ml x 3

Nedsatt njurfunktion

Dygnsdosen ska minskas vid nedsatt njurfunktion.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen, cefalosporiner eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

Tidigare svår, omedelbar överkänslighetsreaktion (t.ex. anafylaxi) som orsakats av något annat betalaktamantibiotikum (t.ex. något penicillin, karbapenem eller monobaktam).

4.4 Varningar och försiktighet

I samband med nedsatt njurfunktion finns det skäl att minska på cefalexindosen.

Diarré som orsakats av *Clostridium difficile*-mikroben har rapporterats vara associerad med användningen av nästan alla antibiotika, även cefalexin, och dess svårighetsgrad kan variera från mild diarré till dödlig kolit. Användning av antibiotika kan påverka normalfloran i tjocktarmen och på så sätt leda till överväxt av *C. difficile*. Eventuell diarré orsakad av *C. difficile* ska tas i beaktande hos alla patienter, hos vilka det uppträder ihållande diarré under antibiotikabehandling.

Cefalexin ska användas med försiktighet hos patienter som har eller har haft en sjukdom i magtarmkanalen (särskilt kolit).

Ifall det under användning av cefalexin uppträder blodig diarré eller allergisymptom (t.ex. nässelfeber, svullnad av slemhinnor) ska användningen av cefalexin avslutas omedelbart, och vid behov ska t.ex. adrenalin, antihistaminer och/eller kortikosteroider (beroende på symptomen) administreras.

Eventuell korsallergi ska beaktas hos patienter som är överkänsliga mot penicillin (se avsnitt 4.3). Även om immunologiska test påvisar korsallergi hos upp till 20 % av penicillinallergiska patienter, har endast 5–10 % av dessa patienter konstaterats vara kliniskt allergiska mot cefalosporiner.

Akut generaliserad exantematös pustulos (AGEP) har rapporterats i samband med cefalexinbehandling. När läkemedlet ordineras ska patienten informeras om tecken och symptom, och hudreaktioner ska följas noggrant. Om tecken och symptom på dessa reaktioner uppträder, ska användningen av cefalexin avslutas omedelbart och en alternativ behandling övervägas. De flesta av dessa reaktioner uppträder mest sannolikt under den första veckan av behandlingen.

Användning av cefalexin ska undvikas i samband med akut porfyri, även om data om dess skadlighet är motstridiga.

Cefalexin kan orsaka ett falskt positivt resultat i Coombs test och i glukosbestämning av urinen som baserar sig på reduktionsreaktionen (inte glukosoxidasmetoden). Cefalexin kan också orsaka ett alltför högt resultat vid kreatininbestämning som baseras på alkaliskt pikrat.

Hjälpämnen

Kefexin innehåller sackaros och laktos. Patienter med något av följande sällsynta, ärftliga tillstånd bör inte använda detta läkemedel: fruktosintolerans, galaktosintolerans, total laktasbrist, glukos-galaktosmalabsorption eller sukras-isomaltasbrist.

Natriumbensoat kan öka risken för gulsot (gulaktig hud och ögon) hos nyfödda (upp till 4 veckors ålder).

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per dos, d.v.s. är näst intill ”natriumfritt”.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Samtidig användning av höga doser cefalosporin och nefrotoxiska läkemedel, såsom aminoglykosider och polymyxin eller diuretika, kan leda till försvagad njurfunktion. Vid användning av rekommenderade cefalexindoser är detta ändå osannolikt.

Probenecid fördröjer elimineringen av cefalexin, varvid serumkoncentrationen av cefalexin ökar.

Cefalexin kan minska utsöndringen av metformin via njurarna en aning, och därmed höja plasmakoncentrationen av metformin.

Cefalexin kan orsaka förändringar i tarmkanalens bakterieflora, vilket kan minska på produktionen av K-vitamin. Samtidig användning av cefalexin och warfarin kan därför leda till förhöjda INR-värden och öka risken för blödningar hos vissa patienter. Lämplig övervakning av patienter som samtidigt använder antikoagulantia ska säkerställas.

Cefalexin ska inte användas samtidigt med antibiotika som verkar bakteriostatiskt (t.ex. tetracykliner), eftersom en antagonistisk effekt är möjlig.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

I djurförsök har cefalexin inte visats vara skadligt under något skede av graviditeten. Dess användning ska ändå begränsas till endast nödvändiga indikationer under graviditet.

Amning

Cefalexin kan användas under amning, men cefalexin som utsöndras i människans bröstmjolk kan orsaka en allergisk reaktion hos barnet.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Kefexin har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

4.8 Biverkningar

Användning av cefalexin kan vara förknippad med mild diarré, illamående och buksmärta. Allergiska reaktioner liknar dem som beskrivits i samband med användning av penicilliner: från hudreaktioner och urtikaria som förekommer ibland, till svullnad i struphuvudet, serumsjuka eller anafylaxi, som är sällsynta.

Biverkningarnas frekvensklasser definieras enligt följande:

Mycket vanliga ($\geq 1/10$)

Vanliga ($\geq 1/100, < 1/10$)

Mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000, < 1/100$)

Sällsynta ($\geq 1/10\ 000, < 1/1\ 000$)

Mycket sällsynta ($< 1/10\ 000$), ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

	Vanliga	Mindre vanliga	Sällsynta	Mycket sällsynta, ingen känd frekvens
Blodet och lymfsystemet			Eosinofili	Trombocytopeni, neutropeni, agranulocytos, hemolytisk anemi
Immunsystemet			Serumsjuka	Anafylaxi
Psykiska störningar				Toxisk psykos
Centrala och perifera nervsystemet				Huvudvärk, yrsel
Andningsvägar, bröstorg och mediastinum			Svullnad i struphuvudet	
Magtarmkanalen	Diarré, illamående, buksmärta			Stomatit, blodig diarré, pseudomembranös kolit, paralytisk <i>ileus</i> , missfärgning av tänderna
Lever och gallvägar			Hepatit, kolestatisk ikterus, förhöjda transaminaser (ASAT, ALAT) i serum	
Hud och subkutan vävnad		Hudutslag, urtikaria	Generaliserad pustulos (i samband med fynd av neutrofilfyllda subkorneala pustler och leukocytoklastisk vaskulit i hudbiopsier)	Toxisk epidermal nekrolis (Lyells syndrom), <i>pemphigus vulgaris</i> , Stevens–Johnsons syndrom, akut generaliserad exantematös pustulos (AGEP)
Muskuloskeletala systemet och bindväv				Artrit
Njuror och urinvägar				Övergående interstitiell nefrit som uppträder som hematuri
Reproduktionsorgan och			Klåda i genital- och analområdena,	

bröstkörtel			vulvovaginit	
-------------	--	--	--------------	--

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till:

webbplats: www.fimea.fi

Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea

Biverkningsregistret

PB 55

00034 FIMEA

4.9 Överdoser

Överdoser av cefalexin kan vara förknippad med illamående, kräkningar, epigastrisk smärta, diarré och hematuri. Behandlingen är symptomatisk. Administrering av medicinskt kol eller tömning av magen ska endast övervägas om cefalexindosen överskrider den rekommenderade dosen 5–10-faldigt.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: antibakteriella medel för systemiskt bruk; cefalosporiner, första generationen, ATC-kod: J01DB01.

Mikrobiologi

Cefalexin är ett baktericid, oralt administrerat, halvsyntetiskt antibiotikum med brett spektrum som tillhör cefalosporinerna. Cefalosporinerna, såväl som penicilliner, baktericida effekt baserar sig på deras förmåga att binda sig till de nödvändiga enzymerna för peptidoglykansyntesen i bakteriernas cellvägg, vilket leder till att cellväggens syntes försvagas eller hämmas, bakterierna sväller upp och bryts ned.

Känslighet

Baserat på sitt antibakteriella spektrum klassificeras cefalexin som ett cefalosporin av den första generationen, vars baktericida effekt är god mot flera grampositiva och måttlig mot gramnegativa mikrober.

Förekomsten av resistens kan variera geografiskt och tidsmässigt hos vissa arter. Därför ska den lokala resistenssituationen vara känd, särskilt vid behandlingen av allvarliga infektioner. Informationen som anges här gällande den eventuella känsligheten av vissa mikrober mot cefalexin är endast vägledande. Informationen om enskilda mikrobers förvärvade resistens i Finland anges i förekommande fall inom parentes. Aktuell information finns på webbplatsen www.finres.fi.

Stammar	Förekomsten av resistensen i Finland
<u>Känsliga</u>	
Streptokocker, grupp A (<i>S. pyogenes</i>)	
Streptokocker, grupp B (<i>S. agalactiae</i>)	
Streptokocker, grupp C, F och G	
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	
Streptokocker, <i>Viridans</i> -gruppen	
<i>Staphylococcus aureus</i> (sjukhus)	(4,8 %) **

<i>Staphylococcus aureus</i> (vårdcentral)	(3,1 %) **
<i>Arcanobacterium haemolyticum</i>	
<i>Propionibacterium acne</i>	
Salmonellor	
Shigellor	
<i>Eubacterium</i>	
<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	
<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	
<i>Neisseria meningitidis</i>	
Klostrider	
Anaeroba kocker	
<u>Minskad känslighet</u>	
<i>E. coli</i> (sjukhus)	(7,9 %) *
<i>E. coli</i> (vårdcentral)	(6,3 %) *
<i>Proteus mirabilis</i>	
<i>Klebsiella</i>	(7,7 %) *
<u>Resistenta</u>	
<i>Haemophilus influenzae</i>	
Streptokocker, grupp D / enterokocker (<i>E. faecalis</i> , <i>E. faecium</i> , <i>S. bovis</i>)	
Indolpositiva <i>proteus</i> -arter	
Enterobakterier	
<i>Pseudomonas</i>	
Aeroba gramnegativa baciller	
Penicillinresistenta pneumokocker	
Meticillinresistenta stafylokocker	
<i>Listeria monocytogenes</i>	
<i>Legionella pneumophila</i> *	
<i>Legionella micdadei</i> *	
<i>Clostridium difficile</i>	
<i>Campylobacter jejuni</i>	
<i>Acinetobacter</i> -arter	

* bestämning med cefalexindisk

** bestämning med oxacillindisk

Siffrorna baserar sig på FinRes 2005-studien.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Oralt administrerat cefalexin absorberas nästan fullständigt från tarmkanalen, 80–100 %. Hos barn är absorptionen inte lika fullständig under de första levnadsmånaderna. Samtidigt födointag fördröjer absorptionen en aning, men påverkar inte den totala absorptionen betydligt. Den maximala serumkoncentrationen uppnås på en timme – efter en engångsdos på t.ex. 500 mg är den 15–20 mg/l och efter en engångsdos på 1 g 25–30 mg/l. Den terapeutiska effekten uppnås när serumkoncentrationen av läkemedlet överstiger den minsta mikrotillväxthämmande koncentrationen (MIC), som oftast varierar mellan 1–8 mg/l. Halveringstiden av cefalexin i serum är ca en timme. Endast en liten del, 6–15 %, binder sig till serumets proteiner.

Cefalexin penetrerar var väl, där dess koncentration motsvarar serumkoncentrationen. Cefalexinhalten i galla är 3 mg/l efter en engångsdos på 1 g, i koncentrerad galla inuti gallblåsan i genomsnitt 21 mg/l. Penetrationen i cerebrospinalvätskan är däremot dålig, 3–4 timmar efter en engångsdos på 750 mg är koncentrationen 1,3 mg/l. Cefalexin passerar placenta och kan mätas från fostervattnet och fostrets

blodcirkulation. Dess maximala koncentration i människans bröstmjölk är 4 mg/l 4 timmar efter en engångsdos på 500 mg.

Cefalexin metaboliseras inte utan utsöndras aktivt som sådan i urinen, 50–60 % ett par timmar och 80–100 % 8 timmar efter oral administrering. Cefalexinhalten i urinen är 500–1 000 mg/l efter engångsdoser på 250 mg och 500 mg. Dosintervallet av cefalexin ska förlängas vid njursvikt (kreatininclearance under 50 ml/min).

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Cefalexin har en mycket låg toxicitet. I långvariga toxikologiska studier utförda på råttor (med doser upp till 675 mg/kg) konstaterades inga toxiska effekter. I djurförsök har man inte kunnat iaktta teratogena effekter. Tillräckliga studieresultat har inte erhållits gällande cefalexinets eventuella mutagenitet eller karcinogenitet. I de senaste djurförsöken har inga betydande nya data om cefalexin framkommit.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Sackarinnatrium

Gul järnoxid (E172)

Simetikon

Citronsyra

Pulveraktigt jordgubbsmakämne (jordgubbsarom, maltodextrin)

Pulveraktigt äppelsmakämne (naturliga eteriska oljor, aromatiska estrar, etylenvanillin, laktos, magnesiumkarbonat)

Pulveraktigt hallonsmakämne (hallonarom, maltodextrin, dextrin)

Guar

Pulveraktigt tuttifruttsmakämne (tuttifruttiarom, maltodextrin)

Natriumbensoat (E211)

Sackaros

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

Granulat för oral suspension: 3 år.

Färdigberedd oral suspension: 14 dygn.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvara granulaten för oral suspension vid högst 25 °C i originalförpackningen.

Färdigberedd oral suspension håller i 14 dygn i kylskåpstemperatur (2–8 °C).

6.5 Förpackningstyp och innehåll

30 och 50 ml: glasflaska (glas av typ III) och förslutning av polyetylen/polypropylen.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

Torra granulat ska skakas loss från botten, varefter den nödvändiga mängden renat vatten för varje förpackningsstorlek läggs till och skakas väl. Den färdigberedda orala suspensionen är orangegul till färgen.

För administrering med spruta kan en adapter från en separat Orion Pharma adapter-/sprutförpackning kopplas till flaskans öppning.

Mängden granulat, renat vatten som ska läggas till och färdigberedd oral suspension i olika förpackningsstorlekar:

Förpackningsstorlek	Mängden granulat	Mängden vatten som ska läggas till	Mängden färdigberedd oral suspension
30 ml	16,5 g	19,5 ml	30 ml
50 ml	27,5 g	32,5 ml	50 ml

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Orion Corporation
Orionvägen 1
FI-02200 Esbo
Finland

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

12284

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 21 oktober 1996

Datum för den senaste förnyelsen: 28 juni 2006

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

18.01.2022