

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Kefalex 500 mg tabletti, kalvopäällysteinen

Kefalex 750 mg tabletti, kalvopäällysteinen

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

500 mg: Yksi tabletti sisältää kefaleksiinimonohydraattia vastaten 500 mg kefaleksiinia.

750 mg: Yksi tabletti sisältää kefaleksiinimonohydraattia vastaten 750 mg kefaleksiinia.

Apuaine, jonka vaikutus tunnetaan: laktoosimonohydraatti.

500 mg: Yksi tabletti sisältää 135 mg laktoosimonohydraattia.

750 mg: Yksi tabletti sisältää 91 mg laktoosimonohydraattia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Tabletti, kalvopäällysteinen

Vaalean kellertävä, kalvopäällysteinen, tabletti, jossa on jakouurre molemmin puolin.

Jakouurre on tarkoitettu vain nielemisen helpottamiseksi eikä jakamiseksi yhtä suuriin annoksiin.

500mg: pitkänomainen tabletti, jonka koko on 18 x 7 mm.

750 mg: soikea tabletti, 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.

Kefaleksiinille herkkien mikrobien lista on kohdassa 5.1.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Aikuiset

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

Munuaisten vajaatoiminta

Munuaisten vajaatoiminnassa annostusta tulee alentaa seuraavasti:

kreatiniinipuhdistuma	annos
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 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

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 entsyymaattisella menetelmällä.

Kefaleksiini saattaa myös aiheuttaa liian suuren tuloksen alkaliseen pikraattiin perustuvassa kreatiniinin määrittämisessä.

Munuaisten vajaatoiminnan yhteydessä annostusta on pienennettävä (ks. kohta 4.2).

Clostridium difficile -mikrobin aiheuttamaa ripulia on raportoitu liittyneen lähes kaikkien antibioottien käyttöön, myös kefaleksiinin, ja sen vaikeusaste voi vaihdella lievistä 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 pitkittävää ripulia antibioottilähdön aikana.

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

Mikäli hoidon aikana ilmenee allergiaoireita kuten ihottumaa, limakalvoturvotusta tai veristä ripulia on kefaleksiinihoito välittömästi lopetettava ja tarvittaessa annettava oireenmukaisesti esim. adrenaliinia, antihistamiineja ja/tai kortikosteroideja.

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.

Apuaineet

Laktoosi

Valmiste sisältää laktoosia. Potilaiden, joilla on harvinainen perinnöllinen galaktoosi-intoleranssi, täydellinen laktaasipuutos tai glukoosi-galaktoosi -imeytymishäiriö, ei pidä käyttää tätä lääkettä.

Natrium

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

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 pidä 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 seerumissa.

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.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Kefaleksiini läpäisee veri-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

Kefaleksiinilla ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn.

4.8 Haittavaikutukset

Yleisimpiä kefaleksiinin käytön yhteydessä esiintyviä haittavaikutuksia ovat pahoinvointi, oksentelu ja ripuli. Harvinaisempina haittavaikutuksina on todettu allergisia ihoreaktioita, eosinofiliaa ja seerumin transaminaasi- (ASAT ja ALAT) sekä bilirubiinipitoisuuden nousua. Yksittäistapauksissa on esiintynyt anafylaktisia reaktioita, neutropeniaa, trombosytopeniaa, päänsärkyä, huimausta ja palautuvaa interstitiaalinfriittä.

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

Hyvin harvinaiset: <1/10 000 mukaan lukien yksittäiset raportit
 Esiintymistiheys tuntematon: koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin.

	Yleiset	Melko harvinaiset	Harvinaiset	Hyvin harvinaiset	Tuntematon
Veri ja imukudos			eosinofilia	trombosytopenia, agranulosytoosi, hemolyyttinen anemia, neutropenia	
Immuunijärjestelmä			seerumitauti	anafylaksia	
Psykkiset häiriöt				toksinen psykoosi	
Hermosto				päänsärky, huimaus	
Ruoansulatuselimistö	pahoinvointi, oksentelu, ripuli, vatsakipu			paralyyttinen ileus, veriripuli, pseudomembranoottinen koliitti, hampaiden värjäytyminen, stomatiitti	
Maksa ja sappi			hepatiitti, kolestaattinen ikterus, seerumin transaminaasien (ASAT ja ALAT) pitoisuuden ohimenevä kohoaminen, seerumin bilirubiinipitoisuuden nousu		
iho ja ihonalainen kudos		nokkosrokko, ihottuma	yleistynyt pustuloosi (johon liittyen on ihobiopsia löydöksenä todettu neutrofilien täyttämää subkornealisia pustuloita ja leukosytoklastista vaskuliittia)	toksinen epidermaalinen nekrolyysi (Lyellin oireyhtymä), <i>pemphigus vulgaris</i> , Stevens Johnsonin oireyhtymä	akuutti yleistynyt eksantematoottinen pustuloosi (AGEP)
luusto, lihakset ja sidekudos				artriitti	

sukupuolielimet ja rinnat			genitaal- ja anaalialueen kutina, vulvovaginiitti		
hengityselimet, rintakehä ja välikarsina			kurkunpää-turvotus		
munuaiset ja virtsatiet				hematuriana ilmenevä palautuva interstiaali-nefriitti	

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haitta –tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: www.fimea.fi

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

00034 FIMEA

4.9 Yliannostus

Kefaleksiinin yliannosteluun voi liittyä pahoinvointia, oksetusta, epigastrista kipua, ripulia ja hematuriaa sekä yliherkkyystupauksissa anafylaktisia reaktioita. Akuutit reaktiot johtuvat lähinnä yliherkkyydestä, ja ne on hoidettava yleisesti hyväksytyjen yliherkkyysoireiden hoitotoimenpiteiden ja lääkityksen avulla. Yliannostuksen hoitona vatsahuuhtelu ei ole ensisijaista, koska sen teho on vähäinen ja haitat mahdollisia. Imeytymistä estetään ensisijaisesti antamalla lääkehiiltä.

Lääkehiilen antoa tai mahan tyhjentämistä 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 puolisynteettinen, happoresistentti kefalosporiinien ryhmään kuuluva laajakirjoinen antibiootti. Kefalosporiinin bakterisidinen teho perustuu sen kykyyn sitoutua bakteeriseinämän peptidoglykaanisynteesissä välttämättömiin entsyymeihin, minkä seurauksena seinämän synteesi heikkenee tai estyy, bakteerit turpoavat ja hajoavat.

Herkkyyt

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 herkkyydestä kefaleksiinille on vain suuntaa-antavaa. Tieto

yksittäisten mikrobien hankitusta resistenssistä Suomen alueella on soveltuvin osin merkitty sulkuihin. Ajantasaiset tiedot löytyvät verkko-osoitteesta www.finres.fi

Kannat	Resistenssin yleisyys Suomessa
Herkät	
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>Corynebacterium 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>	
<i>Klebsiella</i>	(7,7 %) *
Resistentit	
<i>Haemophilus influenzae</i>	
D-ryhmän streptokokit (<i>E. faecalis</i> , <i>E. faecium</i> , <i>S. bovis</i>)	
indolipositiiviset 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 kefalosporiini-kiekkolla

** määrittäminen oksasilliini-kiekkolla

Luvut perustuvat FinRes 2005 tutkimukseen

Ristiresistenssiä esiintyy beetalaktaamiryhmässä (penisilliinit ja kefalosporiinit).

5.2 Farmakokinetiikka

Kefaleksiini imeytyy nopeasti ja lähes täydellisesti. Sen absoluuttinen biologinen hyväksikäytettävyys on 80–100%. Lapsilla imeytyminen ei ole yhtä täydellistä ensimmäisten elinkuukausien aikana. Samanaikainen ruokailu viiyyttää imeytymistä hieman, mutta ei vaikuta kokonaisimeytymiseen huomattavasti. Seerumin huippupitoisuus 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 sappinsteessä 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 metaboloidu 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, ks. kohta annostus).

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Kefaleksiinin toksisuus on hyvin alhainen. Pitkäaikaistoksisuuskokeissa 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

Tablettiydin

makrogoli 6000
magnesiumstearaatti
natriumtärkkelysglykolaatti (tyyppi A)
povidoni
laktoosimonohydraatti

Kalvopäällyste

sakkariinatrium
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

PVC/PVdC/alumiini-läpipainopakkaus.

500 mg: 14, 20, 30 ja 100 tablettia.

750 mg: 14 ja 20 tablettia.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle

Ei erityisvaatimuksia.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

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

8. MYYNTILUVAN NUMEROT

500 mg: 11071

750 mg: 13871

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 30.08.1993 (500 mg), 28.6.1999 (750 mg)

Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 5.6.2008

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

13.3.2023

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Kefalex 500 mg filmdragerade tabletter

Kefalex 750 mg filmdragerade tabletter

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

500 mg: Varje tablett innehåller cefalexinmonohydrat i en mängd som motsvarar 500 mg cefalexin.

750 mg: Varje tablett innehåller cefalexinmonohydrat i en mängd som motsvarar 750 mg cefalexin.

Hjälpämne med känd effekt: laktosmonohydrat.

500 mg: En tablett innehåller 135 mg laktosmonohydrat.

750 mg: En tablett innehåller 91 mg laktosmonohydrat.

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELFORM

Tablett, filmdragerad

Lätt gulskiftande, filmdragerad tablett försedd med brytskåra på bägge sidor.

Brytskåran är inte till för att dela tabletten i lika stora doser utan enbart för att underlätta nedsväljning.

500 mg: avlång tablett med en storlek på 18 x 7 mm.

750 mg: oval tablett med en storlek på 17 x 10 mm.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Infektioner orsakade av patogener känsliga för cefalexin. De viktigaste indikationsområdena utgörs av infektioner i hud och mjukvävnader, urinvägsinfektioner (t.ex. akut och kronisk pyelonefrit och cystit) samt luftvägsinfektioner.

Vid behandling med antibiotika ska officiella och lokala riktlinjer gällande resistenssituation och ändamålsenlig användning av antimikrobiella medel iakttas.

En förteckning över cefalexinkänsliga mikrober finns i avsnitt 5.1.

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Vuxna

Vuxna: 1–4 g per dygn, fördelat på 2–4 doseringstillfällen. Vid fall av lindriga infektioner, såsom infektioner i hud och mjukvävnader, vid cystit eller infektioner i de övre luftvägarna, kan dygnsdosen fördelas på två doseringstillfällen.

Pediatrisk population

Nedsatt njurfunktion

Vid nedsatt njurfunktion ska dosen minskas enligt följande schema:

Kreatininclearance	Dos
över 50 ml/min	500 mg var 8:e timme
20–50 ml/min	500 mg var 12:e timme
under 20 ml/min	500 mg/dygn

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot cefalexin och övriga 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

Möjlig korsallergi bör observeras hos patienter med känd överkänslighet mot penicillin/amoxicillin.

Bruk av cefalexin ska helst undvikas i samband med akut porfyri.

Coombs test har i enstaka fall gett missvisande positiva resultat i samband med pågående cefalexinbehandling. Icke-enzymatiska metoder för glukosanalys ur urinen kan ge missvisande positiva reaktioner, och därför ska glukosanalys utföras med enzymatiska metoder under pågående cefalexinbehandling.

Cefalexin kan också orsaka ett alltför högt resultat vid kreatininbestämning som baseras på alkaliskt pikrat.

Dosen bör minskas i samband med njurinsufficiens (se avsnitt 4.2).

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).

Om allergiska symtom som hudutslag, slemhinnesvullnad eller blodig diarré uppkommer under behandlingen ska administreringen av cefalexin omedelbart avbrytas och vid behov ska t.ex. adrenalin, antihistaminer och/eller kortikosteroider (beroende på symtomen) administreras.

Akut generaliserad exantematös pustulos (AGEP) har rapporterats i samband med behandling med cefalexin. I samband med att behandlingen ordinerar ska patienterna informeras om möjliga tecken och symtom på AGEP, samt övervakas noggrant med avseende på hudreaktioner. Om tecken och symtom som tyder på dessa reaktioner uppstår ska cefalexin omedelbart sättas ut och en alternativ behandling övervägas. De flesta av dessa reaktioner inträffade sannolikt under den första behandlingsveckan.

Hjälpämnen

Laktos

Detta läkemedel innehåller laktos. Patienter med något av följande sällsynta ärftliga tillstånd bör inte använda detta läkemedel: fruktosintolerans, galaktosintolerans, galaktosemi eller glukos-galaktosmalabsorption.

Natrium

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per en filmdragerad tablett, d.v.s. är näst intill "natriumfritt".

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Effekten av p-piller kan försvagas i samband med en cefalexinbehandling.

Stora doser cefalexin i kombination med nefrotoxiska läkemedel, såsom aminoglykosider och polymyxin eller diuretika, kan leda till en försämring av njurfunktionen. Vid bruk av rekommenderade cefalexindoser är detta dock osannolikt.

Cefalexin ska inte användas samtidigt med bakteriostatiska kemoterapeutika eller antibiotika (t.ex. tetracykliner, erytromycin, sulfonamider eller kloramfenikol) p.g.a. risk för möjlig antagonisteffekt.

Ett samtidigt bruk av probenecid kan höja halten av cefalexin i plasma.

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

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Cefalexin passerar placentabariären, och läkemedelshalten i fostrets plasma motsvarar halten hos modern (i plasma). Ingen risk för fostret har påvisats i samband med bruk av cefalexin under pågående graviditet, men å andra sidan finns inte heller tillräckliga studieresultat att tillgå för att försäkra en riskfri användning.

Amning

Cefalexin utsöndras i bröstmjolk. Tre timmar efter en dos uppgår halten i bröstmjölken till cirka 14 % av cefalexinhalten i moderns plasma. Det cefalexin som utsöndras i bröstmjölken inverkar sannolikt inte på barn som ammas, under förutsättning att rekommenderade doseringsanvisningar följs. Allergiska symtom som diarré och hudutslag hos spädbarnet som ammas kan ändå vara möjliga. I så fall ska amningen avbrytas och symptomatisk behandling sättas in enligt behov.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

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

4.8 Biverkningar

De vanligaste biverkningarna i samband med bruk av cefalexin är illamående, kräkningar och diarré. I mer sällsynta fall har allergiska hudreaktioner, eosinofili och förhöjda serumtransaminasvärden (ASAT och ALAT) samt förhöjt bilirubin konstaterats. I enstaka fall har anafylaktiska reaktioner, neutropeni, trombocytopeni, huvudvärk, svindel och reversibel interstitiell nefrit förekommit.

Mycket vanliga:	> 1/10
Vanliga:	> 1/100 och < 1/10
Mindre vanliga:	> 1/1 000 och < 1/100

Sällsynta: > 1/10 000 och < 1/1 000
 Mycket sällsynta: < 1/10 000, inklusive enstaka rapporter
 Ingen känd frekvens: kan inte beräknas från tillgängliga data.

	Vanliga	Mindre vanliga	Sällsynta	Mycket sällsynta	Ingen känd frekvens
Blodet och lymfsystemet			eosinofili	trombocytopeni, agranulocytos, hemolytisk anemi, neutropeni	
Immunsystemet			serumsjuka	anafylaxi	
Psykiska störningar				toxisk psykos	
Centrala och perifera nervsystemet				huvudvärk, svindel	
Magtarmkanalen	illamående, kräkningar, diarré, buksmärtor			paralytisk ileus, blodig diarré, pseudomembranös kolit, missfärgade tänder, stomatit	
Lever och gallvägar			hepatit, kolestatisk ikterus, reversibel förhöjda serumtransaminasvärden (ASAT och ALAT), förhöjt serumbilirubin		
Hud och subkutan vävnad		urtikaria, hudutslag	generaliserad pustulos (i samband med fynd av neutrofilfyllda subkorneala pustler och leukocytoklastisk vaskulit i hudbiopsier)	toxisk epidermal nekrolys (Lyells syndrom), pemphigus vulgaris, Stevens-Johnsons syndrom	akut generaliserad exantematös pustulos (AGEP)
Muskuloskeletala systemet och bindväv				artrit	
Reproduktionsorgan och bröstkörtel			klåda i genital- och analområdena, vulvovaginit		
Andningsvägar, bröstorg och mediastinum			larynxödem		

Njurar och urinvägar				övergående interstitiell nefrit som uppträder som hematuri	
----------------------	--	--	--	--	--

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, samt anafylaktiska reaktioner vid fall av överkänslighet. De akuta reaktionerna beror främst på överkänslighet och de ska behandlas i enlighet med allmänt godkända åtgärder för behandling av överkänslighetsreaktioner och med medicinering.

Ventrikelskölning är inte en förstahandsåtgärd vid fall av överdosering, eftersom dess effekt är ringa och biverkningar möjliga. Upptag av läkemedlet förhindras i första hand med hjälp av medicinskt kol.

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 systemisk bruk; cefalosporiner, första generationen
ATC-kod: J01DB01

Mikrobiologi

Cefalexin är ett semisyntetiskt bredspektrumantibiotikum som tillhör gruppen syraresistenta cefalosporiner. Den baktericida effekten baserar sig på läkemedlets förmåga att binda sig till enzymer som är essentiella för bakterieväggens peptidoglykansyntes. Till följd av detta försvagas eller hämmas cellväggsyntesen, bakterierna sväller och spricker sönder.

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 över tid för vissa arter. Lokal information avseende resistenssituationen bör därför klarläggas, framför allt vid behandling av allvarliga infektioner. Den information om vissa mikroorganismers känslighet för cefalexin som ges här är endast vägledande. Information om enstaka mikrobers förvärvade resistenssituation i Finland har lagts till inom parentes i vissa fall. Aktuell information finns på webbplatsen www.finres.fi

Bakteriestam	Förekomst av resistens i Finland
Känsliga:	
Grupp A-streptokocker (<i>S. pyogenes</i>)	

Grupp B-streptokocker (<i>S. agalactiae</i>)	
Grupp C-, F- och G-streptokocker	
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	
Viridans-gruppens streptokocker	
<i>Staphylococcus aureus</i> (sjukhus)	(4,8 %) **
<i>Staphylococcus aureus</i> (hälsocentraler)	(3,1 %) **
<i>Corynebacterium haemolyticum</i>	
<i>Propionibacterium acne</i>	
<i>Salmonella</i> spp.	
<i>Shigella</i> spp.	
<i>Eubacterium</i>	
<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	
<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	
<i>Neisseria meningitidis</i>	
<i>Clostridium</i> spp.	
Anaeroba kocker	
Minskad känslighet:	
<i>E. coli</i> (sjukhus)	(7,9 %) *
<i>E. coli</i> (hälsocentraler)	(6,3 %) *
<i>Proteus mirabilis</i>	
<i>Klebsiella</i>	(7,7 %) *
Resistenta:	
<i>Haemophilus influenzae</i>	
Grupp D-streptokocker (<i>E. faecalis</i> , <i>E. faecium</i> , <i>S. bovis</i>)	
Indolpositiva <i>Proteus</i> -arter	
Enterobakterier	
<i>Pseudomonas</i> spp.	
Aeroba, gram-negativa stavar	
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> spp.	

*Bestämd med diskdiffusionsmetod med cefalexin

**Bestämd med diskdiffusionsmetod med oxacillin

Siffrorna baserar sig på studien FinRes 2005.

Korsresistens förekommer inom betalaktamgruppen (penicilliner och cefalosporiner)

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Cefalexin absorberas fort och så gott som fullständigt. Dess absoluta biotillgänglighet är cirka 80–100 %. Hos barn är absorptionen inte lika fullständig under de första levnadsåren. 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 bröstmjolk 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, se avsnittet Dosering).

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Cefalexin uppvisar mycket låg toxicitet. I långtidsstudier på råttor (med doser på upp till 675 mg/kg) konstaterades inga toxiska effekter. Inga teratogena effekter har observerats i djurstudier. Tillräckliga studiedata saknas angående möjlig mutagenicitet eller karcinogenicitet. I de senaste djurförsöken har inga betydande nya data om cefalexin framkommit.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Tablettkärna

makrogol 6000
magnesiumstearat
natriumstärkelseglykolat (typ A)
povidon
laktosmonohydrat

Filmdragering

sackarinnatrium
pepparmyntsolja
hypromellos
talk
titandioxid (E 171)

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

3 år.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 25 °C. Förvaras i originalförpackningen.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Blister av PVC/PVdC/aluminium.
500 mg: 14, 20, 30 och 100 tabletter.
750 mg: 14 och 20 tabletter.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion

Inga särskilda anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

500 mg: 11071
750 mg: 13871

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 30.08.1993 (500 mg), 28.6.1999 (750 mg)
Datum för den senaste förnyelsen: 5.6.2008

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

13.3.2023