

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

CEFALEKSYNA TZF, 500 mg, kapsułki twarde

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jedna kapsułka twarda zawiera 500 mg cefaleksyny (*Cefalexinum*) w postaci cefaleksyny jednowodnej.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Kapsułki twarde

Kapsułki z wieczkiem zielonym i częścią dolną kremową

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Zakażenia dróg oddechowych

Zakażenia skóry i tkanek miękkich

Zakażenia układu moczowo-płciowego

Przed rozpoczęciem leczenia należy wziąć pod uwagę miejscowe oficjalne wytyczne dotyczące stosowania antybiotyków.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Wielkość dawki zależy od stopnia ciężkości zakażenia, wrażliwości drobnoustroju wywołującego zakażenie, stanu pacjenta, wieku i masy ciała.

Dorośli i dzieci powyżej 12 lat

Zwykle stosuje się 1 g do 4 g na dobę, w dawkach podzielonych.

W umiarkowanych i niepowikłanych zakażeniach dróg moczowych, anginie paciorkowcowej, zakażeniach skóry i tkanek miękkich średnia dawka dobową wynosi 250 mg co 6 godzin lub 500 mg co 12 godzin.

W leczeniu cięższych zakażeń lub infekcji wywołanych przez drobnoustroje średnio wrażliwe na antybiotyk, należy stosować większe dawki. Jeżeli konieczne jest podanie dawki większej niż 4 g na dobę należy rozważyć podawanie cefalosporyny pozajelitowo.

Dzieci poniżej 12 lat

Zwykle podaje się w dawkach od 25 do 50 mg/kg mc. na dobę, w dawkach podzielonych, zwykle co 12 godzin.

W ciężkich zakażeniach dawkę cefaleksyny można podwoić.

Pacjenci w podeszłym wieku

U pacjentów w podeszłym wieku z prawidłową czynnością nerek nie jest konieczna zmiana dawkowania.

Pacjenci z zaburzoną czynnością nerek

U pacjentów z ciężką niewydolnością nerek należy zachować ostrożność. Może być konieczne stosowanie mniejszych dawek i (lub) wydłużenie odstępu między kolejnymi podaniami.

Czas leczenia

Czas leczenia zależy od ciężkości i rodzaju zakażenia. Lek stosuje się zwykle jeszcze przez 2 do 3 dni po ustąpieniu objawów choroby.

W przypadku zakażeń wywołanych przez paciorkowce β -hemolizujące leczenie powinno trwać przez co najmniej 10 dni.

Leczenie zapalenia pęcherza moczowego należy kontynuować przez 7 do 14 dni.

Sposób podawania

Kapsułki należy połykać w całości, popijając niewielką ilością wody, niezależnie od posiłków.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na antybiotyki z grupy cefalosporyn, penicylin lub którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Przed podaniem pacjentowi cefaleksyny należy przeprowadzić dokładny wywiad dotyczący występowania reakcji nadwrażliwości na cefalosporyny, penicyliny lub inne alergeny.

Bardzo rzadko w czasie leczenia cefaleksyną mogą wystąpić ciężkie objawy nadwrażliwości w postaci reakcji anafilaktycznej. Większe prawdopodobieństwo takiej reakcji występuje po podaniu antybiotyku drogą parenteralną. Prawdopodobieństwo reakcji nadwrażliwości jest większe u osób ze skłonnością do reakcji alergicznych na wiele różnych substancji.

W razie wystąpienia reakcji alergicznych na cefaleksynę należy przerwać podawanie leku i wdrożyć odpowiednie leczenie pacjenta.

Cefaleksynę należy ostrożnie podawać pacjentom ze stwierdzonymi w wywiadzie chorobami przewodu pokarmowego, szczególnie zapaleniem okrężnicy.

Opisywano przypadki rzekomobłoniastego zapalenia jelita grubego podczas stosowania praktycznie każdego antybiotyku o szerokim spektrum działania, w tym makrolidów, półsyntetycznych penicylin i cefalosporyn. To istotne powikłanie należy uwzględnić u pacjentów z biegunką występującą w związku ze stosowaniem antybiotyków. Takie zapalenie jelita może mieć przebieg od postaci lekkiej do zagrażającej życiu. W lekkich przypadkach rzekomobłoniastego zapalenia jelita zwykle wystarczy samo odstawienie leku. W przypadkach o przebiegu umiarkowanym lub ciężkim należy wdrożyć odpowiednie leczenie.

Długotrwałe stosowanie cefaleksyny może prowadzić do rozwoju drobnoustrojów opornych. Niezbędna jest uważna obserwacja pacjenta. W razie wystąpienia nadkażenia w trakcie leczenia, należy wdrożyć odpowiednie leczenie.

Cefaleksynę należy stosować ostrożnie u pacjentów ze znacznie zaburzoną czynnością nerek. Należy wykonywać odpowiednie badania diagnostyczne i laboratoryjne, ponieważ bezpieczne dawki mogą być mniejsze niż zwykle zalecane. Jeśli u pacjenta z niewydolnością nerek konieczna jest dializa, nie należy podawać w ciągu doby dawki cefaleksyny przekraczającej 500 mg.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Probenecyd zwalnia proces eliminacji cefaleksyny przez nerki i może zwiększać jej stężenie w surowicy krwi.

U niektórych pacjentów podczas leczenia cefaleksyną może wystąpić fałszywie dodatni wynik testu Coombsa. Wyniki testów antyglobulinowych oraz testu Coombsa, używane do przeprowadzania prób krzyżowych w transfuzjologii, mogą być dodatnie u noworodków, których matki były leczone przed porodem antybiotykami z grupy cefalosporyn.

U pacjentów leczonych cefalosporyną wyniki oznaczeń glukozy w moczu mogą być fałszywie dodatnie, dlatego w przypadku konieczności wykonania takiego oznaczenia zaleca się wykonywanie testów enzymatycznych.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Brak dobrze udokumentowanych badań przeprowadzonych u kobiet w ciąży. Badania na zwierzętach nie wykazały działania teratogennego cefaleksyny, jednak z uwagi na przenikanie przez łożysko należy zachować ostrożność, jeśli przepisuje się ją podczas ciąży.

Karmienie piersią

Cefaleksyna przenika do mlekiem kobiecego. Należy zachować ostrożność podczas stosowania u kobiet karmiących piersią.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Brak danych dotyczących wpływu leku na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.7 Działania niepożądane

Częstość działań niepożądanych po zastosowaniu produktu leczniczego określono następująco: *bardzo często* ($\geq 1/10$), *często* ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), *niezbyt często* ($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$), *rzadko* ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$), *bardzo rzadko* ($< 1/10\ 000$), *częstość nieznana* (nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Zakażenia i zarażenia pasożytnicze

Rzadko: świąd narządów płciowych i odbytu, zapalenie pochwy

Częstość nieznana: kandydoza pochwy

Zaburzenia krwi i układu chłonnego

Niezbyt często: eozynofilia

Rzadko: neutropenia, małopłytkowość, niedokrwistość hemolityczna

Zaburzenia układu immunologicznego

Rzadko: reakcja anafilaktyczna

Zaburzenia psychiczne

Częstość nieznana: omamy, pobudzenie, dezorientacja

Zaburzenia układu nerwowego

Rzadko: ból głowy, zawroty głowy

Zaburzenia żołądka i jelit

Często: biegunka, nudności

Rzadko: ból brzucha, wymioty, niestrawność, rzekomobłoniaste zapalenie jelita

Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych

Rzadko: zapalenie wątroby, żółtaczką zastoinową

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Niezbyt często: wysypka, pokrzywka, świąd

Rzadko: zespół Stevensa-Johnsona, rumień wielopostaciowy, toksyczno-rozplywna martwica naskórka (zespół Lyella), obrzęk naczynioruchowy

Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej

Częstość nieznana: bóle stawów, zapalenie stawów

Zaburzenia nerek i dróg moczowych

Rzadko: przemijające śródmiąższowe zapalenie nerek

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania

Rzadko: zmęczenie

Częstość nieznana: gorączka

Badania diagnostyczne

Niezbyt często: zwiększenie aktywności ALAT i AspAT (przemijające)

Częstość nieznana: dodatnie wyniki bezpośrednich testów Coombsa; fałszywie dodatnie wyniki testów wykrywających glukozę w moczu

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych {aktualny adres, nr telefonu i faksu ww. Departamentu}

e-mail: ndl@urpl.gov.pl

4.9 Przedawkowanie

Objawami przedawkowania są zaburzenia żołądkowo-jelitowe (ból brzucha, nudności, wymioty, biegunka) oraz krwimocz.

Jeżeli pacjent nie zażył cefaleksyny w dawce 5 do 10 razy większej od zalecanej płukanie żołądka i jelit nie jest konieczne.

W razie ciężkiego przedawkowania zaleca się leczenie podtrzymujące czynności życiowe, w tym uważną obserwację kliniczną i kontrolowanie parametrów laboratoryjnych czynności układu krwionośnego, nerek i wątroby, układu krzepnięcia, aż do uzyskania stabilnego stanu pacjenta. Nie stwierdzono, aby wymuszona diureza, dializa otrzewnowa, hemodializa lub hemoperfuzja z użyciem węgla aktywnego były skuteczne w leczeniu przedawkowania cefaleksyny. Jest bardzo mało prawdopodobne, aby było wskazane zastosowanie którejś z powyższych procedur.

U dzieci, które przypadkowo spożyły więcej niż 3,5 g cefaleksyny w ciągu doby, donoszono o krwimoczu bez zaburzenia czynności nerek. Leczenie było podtrzymujące (płyny) i nie zgłaszano żadnych następstw.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: lek przeciwbakteryjny do stosowania ogólnego, antybiotyk β -laktamowy, cefalosporyna pierwszej generacji
Kod ATC: J01DB01

Cefaleksyna jest półsyntetyczną cefalosporyną I generacji, o szerokim zakresie aktywności przeciwbakteryjnej. Jest pochodną kwasu 7- aminocefalosporanowego - antybiotykiem przeznaczonym do stosowania doustnego o działaniu bakteriobójczym. Mechanizm działania

polega na hamowaniu syntezy ściany komórki bakteryjnej przez blokowanie transpeptydazy katalizującej syntezę peptydowych mostków krzyżowych. Cefaleksyna jest oporna na działanie β -laktamazy bakterii Gram-ujemnych i β -laktamazy gronkowcowej.

Zakres działania przeciwbakteryjnego *in vitro* obejmuje:

bakterie Gram-dodatnie

Staphylococcus aureus (w tym szczepy wytwarzające penicylinazę), *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*;

bakterie Gram-ujemne

Escherichia coli, *Haemophilus influenzae*, *Klebsiella pneumoniae*, *Moraxella catarrhalis*, *Proteus mirabilis*.

Cefaleksyna jest nieskuteczna w zwalczaniu zakażeń wywołanych przez grzyby, wirusy, drożdże. Oporność w stosunku do cefaleksyny wykazują metycylino-oporne szczepy gronkowców oraz większość szczepów enterokoków (np. *Streptococcus faecalis*).

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Cefaleksyna jest stabilna w kwaśnym środowisku soku żołądkowego. Po podaniu doustnym wchłaniania się szybko i prawie całkowicie (80%). Maksymalne stężenie w surowicy krwi osiąga w ciągu 1 godziny od podania. Po jednorazowym podaniu w dawce 250 mg, 500 mg lub 1000 mg, stężenie cefaleksyny w surowicy wynosiło odpowiednio 9 $\mu\text{g}/\text{ml}$, 18 $\mu\text{g}/\text{ml}$ i 32 $\mu\text{g}/\text{ml}$. Lek utrzymywał się we krwi do 6 godzin od podania. Badania przeprowadzone z zastosowaniem dawek wielokrotnych wykazały, że cefaleksyna nie kumuluje się w ustroju. Maksymalne stężenie w surowicy po 14 dniach leczenia nie przewyższało maksymalnego stężenia obserwowanego na początku leczenia. Treść pokarmowa w żołądku nie ma istotnego wpływu na biodostępność. Nieznacznie przedłuża się tylko czas wchłaniania i czas niezbędny do osiągnięcia maksymalnego stężenia w surowicy krwi.

U noworodków i niemowląt wchłanianie jest znacznie wydłużone. U noworodków czas wchłaniania może wydłużyć się nawet o 50%. U niemowląt do 6. miesiąca życia najwyższe stężenie cefaleksyny we krwi występuje w ciągu 3 godzin, u dzieci 9- do 12-miesięcznych w ciągu 2 godzin a u dzieci starszych w ciągu 1 godziny po podaniu.

Podawanie leku z posiłkiem (mleko) powodowało, podobnie jak u dorosłych, lekkie obniżenie maksymalnego stężenia we krwi i opóźnienie jego wystąpienia. Wchłanianie nie ulega zmianie u chorych z żółtaczką mechaniczną ani po częściowej gastrektomii. Umiarkowanie zmniejszone wchłanianie obserwowano u chorych z bezkwaśnością soku żołądkowego.

Cefaleksyna wiąże się z białkami krwi w 6 - 15%. Nie jest metabolizowana w ustroju i jest całkowicie wydalana w postaci niezmienionej przez nerki.

Okres półtrwania w surowicy krwi wynosi około 1 godziny u osób dorosłych z prawidłową czynnością nerek, około 5 godzin u niemowląt i około 2,5 godziny u dzieci w wieku 9 do 12 miesięcy. Okres półtrwania ulega również wydłużeniu u pacjentów z niewydolnością nerek.

Cefaleksyna szybko przenika do płynu pozakomórkowego. Nie wnika do komórek. Stężenia terapeutyczne stwierdzono w gruczole krokowym, kościach, żółci, skórze. Źle penetruje do ośrodkowego układu nerwowego.

Cefaleksyna łatwo przenika przez barierę łożyska i pojawia się w płynie owodniowym w stężeniach terapeutycznych. Łatwo przenika do mleka - po podaniu dawki jednorazowej 500 mg stężenie w mleku wynosił 4 $\mu\text{g}/\text{ml}$.

Antybiotyk łatwo przenika do wydzieliny ropnej uzyskując stężenie równe stężeniu we krwi.

Cefaleksyna wydalana jest głównie przez nerki. W przybliżeniu około 60% podanej dawki stwierdza się w moczu w czasie pierwszych 2 godzin, natomiast 80 - 100% jest wydalane w ciągu 6 - 8 godzin. Usuwanie z osocza przez nerki zachodzi częściowo przez filtrację kłębkową (66%) i częściowo przez wydzielanie kanalikowe (33%). Klirens nerkowy wynosi 252 ml/min/1,73 m². Niewielka ilość usuwana jest również z żółcią.

Podczas hemodializy i dializy otrzewnowej cefaleksyna jest usuwana z krwi.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Cefaleksyna podawana szczurom w dawkach 250 mg/kg mc. lub 500 mg/kg mc. na dobę przed i w okresie ciąży, oraz myszom i szczurom tylko w okresie rozwoju, nie wpływała na płodność, ani nie powodowała uszkodzenia płodu.

Nie wykazano teratogennego ani mutagennego działania.

Wartości LD₅₀ zależą od gatunku badanego zwierzęcia oraz sposobu podawania. Wahają się od 400 mg/kg mc. do 5000 mg/kg mc.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Magnezu stearynian

Talk

Skład osłonki kapsułki:

część dolna - tytanu dwutlenek (E 171), żelaza tlenek żółty (E 172), żelatyna;

wieczko - żelaza tlenek żółty (E 172), indygotyna (E 132), tytanu dwutlenek (E 171), żelatyna

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C. Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem i wilgocią.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blistry z folii PCV/Aluminium w tekturowym pudełku.

16 kapsułek

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Nie ma specjalnych zaleceń.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Tarchomińskie Zakłady Farmaceutyczne „Polfa” Spółka Akcyjna

ul. A. Fleminga 2

03-176 Warszawa

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr R/6572

**9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU
I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 01.03.1996 r.

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia:

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**