

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Xefal 500 mg kapseli, kova

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi kova kapseli sisältää 500 mg kefaleksiinia, joka vastaa 542 mg kefaleksiinimonohydraattia.

Apuaineet, joiden vaikutus tunnetaan

Sisältää paraoranssia (E110) ja uuskokkiinia (E124).

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Kapseli, kova

Kovat kapselit, koko ”0”, pituus noin 21 mm, valmistettu kahdesta lieriömäisestä, läpinäkymättömästä osasta (vihreä kansiosa ja valkoinen pohjaosa). Kapselin sisältö on valkoista tai melkein valkoista jauhetta.

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Xefal on tarkoitettu aikuisille ja lapsille seuraavien valmisteelle herkkien mikro-organismien aiheuttamien infektioiden hoitoon (ks. kohta 5.1):

- hengitystietulehdukset,
- virtsatieinfektiot,
- ihon ja pehmytkudosten infektiot.

Bakteerilääkkeiden tarkoituksenmukaista käyttöä koskevat viralliset ohjeet on huomioitava.

4.2 Annostus ja antotapa

Aikuiset: 1–4 g vuorokaudessa useampaan antokertaan jaettuna. 500 mg annos 8 tunnin välein vaikuttaa useimmissa infektiotapauksissa.

Lievät virtsatieinfektiot ilman komplikaatioita, streptokokkien aiheuttama nielutulehdus sekä iho- ja pehmytkudosinfektio hoidetaan tavanomaisesti annoksella 500 mg kefaleksiinia 12 tunnin välein.

Annosta voidaan suurentaa infektion luonteen ja vaikeusasteen mukaan, mutta annos ei saa ylittää 4 g päivässä. Jos vaadittava Xefal vuorokausiannos ylittää 4 g, parenteraalista kefalosporiinihoitoa on harkittava.

Vanhukset ja potilaat, joilla on munuaisten vajaatoiminta: Aikuisten annos. Vakavaa munuaisten vajaatoimintaa sairastavilla potilailla annosta tulee pienentää (ks. kohta 4.4 "Varoitukset ja käyttöön liittyvät varoitukset").

Lapsille : Suositeltu tavanomainen annos on 25–50 mg/kg 2–4 annoskertana, ei kuitenkaan aikuisten annosta enempää.

Vakavissa infektioiden annos voidaan kaksinkertaistaa ja jakaa 4 annoskertana.

Ennen kuin Xefal määrätään lapsille, on otettava huomioon, että 500 mg:n kapseleita ei voi jakaa kahtia. Tästä syystä lapsille, joiden paino ei sovellu Xefal 500 mg:n kapseleiden annosteluun, tutustu muihin sopivimpiin Cefalexin-valmisteisiin ja vahvuuksiin. Beetahemolyyttisten streptokokkien aiheuttamien infektioiden hoidossa terapeutista annosta tulee antaa vähintään 10 päivän ajan.

Antotapa

Xefal annetaan suun kautta.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

Xefal on vasta-aiheinen potilaille, joiden tiedetään olevan allergisia kefalosporiiniiryhmän antibiooteille.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Yliherkkyysreaktiot

Ennen kefaleksiinihoidon aloittamista on selvitettävä perusteellisesti, onko potilaalla ollut aiemmin yliherkkyysreaktioita kefalosporiineille, penisilliineille tai muille lääkkeille. Kefaleksiinia tulee antaa varoen penisilliiniherkille potilaille. Kliiniset kokemukset ja laboratoriotutkimukset viittaavat siihen, että penisilliinit ja kefalosporiinit voivat aiheuttaa osittaista ristiallergiaa. Vaikeita lääkeainereaktioita (myös anafylaksiaa) on ilmennyt molemmilla lääkkeillä.

Jos kefaleksiini aiheuttaa allergisen reaktion, lääkkeen käyttö tulee lopettaa ja potilasta hoitaa asianmukaisesti.

Pseudomembranoottista koliittia on raportoitu käytännössä kaikkien laajakirjoisten antibioottien yhteydessä, mukaan lukien makrolidit, puolisynteettiset penisilliinit ja kefalosporiinit.

Pseudomembranoottinen koliitti tulee siksi poissulkea potilailla, joille antibioottien käyttö aiheuttaa ripulia. Pseudomembranoottisen koliitin vaikeusaste voi vaihdella lievästä hengenvaaralliseen. Lievän pseudomembranoottisen koliitin hoitoon riittää yleensä lääkkeen lopettaminen. Keskivaikea tai vaikea pseudomembranoottinen koliitti vaatii asianmukaista hoitoa.

Kefaleksiinin pitkäaikainen käyttö voi johtaa ei-herkkien organismien liikakasvuun. Potilaan huolellinen tarkkailu on välttämätöntä. Jos hoidon aikana ilmenee superinfektio, on ryhdyttävä asianmukaisiin toimenpiteisiin.

Munuaisten vajaatoiminta

Vakavasta munuaisten vajaatoiminnasta kärsiville potilaille kefaleksiinia tulee antaa varoen. Tämä edellyttää perusteellisia kliinisiä ja laboratoriotutkimuksia, myös seerumin kefaleksiinipitoisuuksien seuranta, koska turvallinen annos voi olla suositeltua pienempi. Dialyysia vaativasta munuaisten vajaatoiminnasta kärsiville potilaille kefaleksiinin vuorokausiannos on korkeintaan 500 mg.

Samanaikainen käyttö tiettyjen lääkeaineiden, kuten aminoglykosidien, muiden kefalosporiinien tai furosemidin ja vastaavien voimakkaiden diureettien kanssa voi lisätä munuaistoksisuuden riskiä.

Positiivisia suorita Coombsin kokeita on raportoitu kefalosporiinihoidon aikana. Kefaleksiini voi aiheuttaa virheellisesti positiivisen tuloksen hematologisissa tutkimuksissa ja verensiirron kudossopeutuvuuden ristikokeissa sekä vastasyntyneiden Coombsin kokeessa, kun äidille on annettu kefalosporiinia ennen synnytystä.

Kefaleksiini voi aiheuttaa virheellisesti positiivisen tuloksen Benedictin reagenssia ja Fehlingin liuosta tai kuparisulfaattitabletteja käytettäessä virtsan glukoosimääritykseen. Kefaleksiini saattaa myös aiheuttaa virheellisen tuloksen alkaliseen pikraattiin perustuvassa kreatiniinin määrittämisessä.

Akuuttia yleistynyttä eksantematoottista pustuloosia (AGEP) on raportoitu kefaleksiinin käytön 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.

Xefal sisältää paraoranssia (E110) ja uuskokkiinia (E124), jotka voivat aiheuttaa allergisia reaktioita.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Probenesidi hidastaa kefaleksiinin eliminaatiota munuaisissa, kuten muutkin beetalaktaamit.

Kefaleksiinin samanaikainen käyttö aminoglykosidien, muiden kefalosporiinien ja voimakkaiden diureettien kanssa voi johtaa munuaistoksisuuteen. Munuaisten toimintaa tulee seurata, ja annosta voidaan joutua muuttamaan.

Kun terveille koehenkilöille annettiin 500 mg:n kerta-annoksia kefaleksiinia ja metformiinia, metformiinin C_{max} plasmassa nousi keskimäärin 34 % ja AUC 24 %, kun taas metformiinin munuaispuhdistuma pieneni keskimäärin 14 %. Kefaleksiinin ja metformiinin yhteisvaikutuksista toistuvilla annoksilla ei ole tietoa.

Solunsalpaajilla hoidetuilla leukemiapotilailla on havaittu hypokaleemiaa, kun heille on annettu gentamysiiniä ja kefaleksiinia.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Käyttö raskauden aikana

Laboratorio- ja kliinisissä tutkimuksissa ei ole havaittu näyttöä kefaleksiinin teratogeenisuudesta, mutta sitä on kuitenkin käytettävä varoen raskaana olevilla potilailla.

Imetys

Kefaleksiinin huippupitoisuus ihmisen rintamaidossa on 4 µg/ml 4 tuntia 500 mg:n kerta-annoksen jälkeen. Tämän jälkeen pitoisuus laskee, ja kefaleksiini on täysin poistunut rintamaidosta 8 tuntia annoksen jälkeen. Kefaleksiinia on annettava varoen imettäville naisille, koska vastasyntyneen veri-aivoeste ei välttämättä suojaa kefaleksiinilta, muodostaen kandidiaasin ja keskushermostotoksisuuden riskin. Teoriassa kefaleksiinille voi tällöin kehittyä myöhemmin yliherkkyys.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn

Xefal ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn.

4.8 Haittavaikutukset

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 ($\geq 1/10\ 000$ - $<1/1\ 000$), erittäin harvinainen ($<1/10\ 000$), tuntematon (ei voida arvioida saatavissa olevien tietojen perusteella). Haittavaikutukset esitetään alenevassa järjestyksessä kussakin yleisyysluokassa.

Tutkimukset:

Tuntematon: positiivinen Coombsin koe. Virheellisesti positiivinen tulos virtsan ei-entsymaattisessa glukoosimäärityksessä.

Veri- ja imukudos:

Melko harvinainen: eosinofilia

Harvinainen: neutropenia, trombosytopenia, hemolyyttinen anemia

Hermosto:

Harvinainen: päänsärky, huimaus

Aineenvaihdunta ja ravitsemus:

Yleinen: ripuli

Harvinainen: vatsakipu, pahoinvointi, oksentelu, dyspepsia, pseudomembranoottinen koliitti

Munuaiset ja virtsatie:

Harvinainen: ohimenevä interstitiellinen nefriitti

Ihon ja ihonalainen kudos:

Melko harvinainen: ihottuma, nokkosihottuma, kutina

Harvinainen: Stevens-Johnsonin oireyhtymä, monimuotoinen punavihoittuma, toksinen epidermaalinen nekrolyysi, angioödeema

Tuntematon: akuutti yleistynyt eksantematoottinen pustuloosi (AGEP)

Luusto, lihakset ja sidekudos:

Tuntematon: niveltulehdus, nivelkipu ja nivelhäiriöt

Infektiot:

Harvinainen: genitaalinen ja anaalialueen kutina, vaginiitti

Tuntematon: emättimen hiivatulehdus

Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat:

Harvinainen: väsymys

Tuntematon: kuume

Immuunijärjestelmä:

Harvinainen: anafylaktinen reaktio

Maksa ja sappi:

Melko harvinainen: seerumin ASAT- ja ALAT-pitoisuuden palautuva nousu

Harvinainen: hepatiitti, kolestaattinen ikterus

Psyykkiset häiriöt:

Tuntematon: hallusinaatiot, kiihtyneisyys, sekavuus

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyötyhaitta –tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveydenhuollon 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

Suun kautta saatuun yliannosteluun voi liittyä pahoinvointia, oksentelua, vatsakipua, ripulia ja hematuriaa.

Vakavan yliannostuksen yhteydessä suositellaan yleistä tukihoitoa, myös veren, munuaisten ja maksan toimintojen sekä hyytymistilan huolellista kliinistä ja laboratorioseurainta, kunnes potilaan tila on vakaa. Tehostetulla diureesilla, peritoneaalidialysillä, hemodialysillä tai hiilihemoperfuusioilla ei ole osoitettu olevan tehoa kefaloksiinin yliannostustapauksissa. On erittäin epätodennäköistä, että mikään näistä menetelmistä olisi aiheellinen.

Vatsan tyhjennystä on tarpeen harkita vasta, jos kefaleksiiniannos ylittää 5–10-kertaisesti ohjeenmukaisen annoksen.

Hematuriaa ilman munuaisten vajaatoimintaa on havaittu lapsilla, jotka ovat vahingossa nauttineet yli 3,5 g kefaleksiinia päivässä. Lapsille on annettu tukihoitoa (nestettä), eikä seurauksia ole raportoitu.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

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

In vitro -kokeet osoittavat, että kefalosporiinien bakterisidinen teho perustuu niiden kykyyn estää bakteeriseinämän synteesiä.

Kefaleksiini on tehokas seuraavia organismeja vastaan *in vitro*:

beetahemolyyttiset streptokokit
stafylokokit, mukaan lukien koagulaasipositiiviset, koagulaasinegatiiviset ja penisillinaasia tuottavat kannat.

Streptococcus pneumoniae

Escherichia coli

Proteus mirabilis

Klebsiella

Haemophilus influenzae

Branhamella catarrhalis

Useimmat enterokokkikannat (*Streptococcus faecalis*) ja muutamat stafylokokkikannat ovat resistenttejä kefaleksiinille. Kefaleksiini ei ole tehokas useimpia enterobakteerikantoja, *Morganella morgani* ja *Pr. vulgaris* -kantoja vastaan. Sillä ei ole vaikutusta *Pseudomonas*- tai *Herellea*-lajeihin eikä *Acinetobacter calcoaeticus* -lajiin. Penisilliiniresistentti *Streptococcus pneumoniae* on yleensä ristiresistentti beetalaktaamiantibioteille. *In vitro* -menetelmin testatuilla stafylokokkeilla on ristiresistenssi kefaleksiinille ja metisilliinityypisille antibiooteille.

5.2 Farmakokineetiikka

Imeytyminen

Kefaleksiini on happostabiili. Kefaleksiini imeytyy lähes täydellisesti maha-suolikanavasta, ja 75-100 % erittyy nopeasti aktiivisessa muodossa virtsaan. Imeytyminen heikkenee hieman, jos lääke otetaan ruoan kanssa.

Huippupitoisuudet veressä saavutetaan tunnin kuluttua annoksesta, ja terapeuttiset tasot säilyvät 6-8 tunnin ajan.

Jakautuminen

Sitoutuu seerumin proteiineihin: jopa 15 %.

Eliminaatio

Noin 80 % varsinaisesta lääkeaineesta erittyy virtsaan 6 tunnin kuluessa. Lääkeaineen kertymistä ei ilmene annoksilla, jotka ylittävät terapeuttisen maksimiannoksen 4 g/vrk.

Puoliintumisaika on noin 60 minuuttia potilailla, joiden munuaisten toiminta on normaali.

Hemodialyysi ja peritoneaalidialyysi poistavat kefaleksiinin verestä.

Puoliintumisaika saattaa pidentyä vastasyntyneillä munuaisten epäkypsyyden vuoksi, mutta annoksella 50 mg/kg/vrk ei tapahdu kertymistä.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Turvallisuudesta ei ole lääkkeen määrääjälle merkityksellisiä prekliinisiä tietoja, jotka täydentäisivät valmisteyhteenvetöiden muiden kohtien tietoja.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Talkki
Magnesiumstearaatti
Kolloidinen vedetön piidioksidi

Kapselikuori

Titaanidioksidi (E171)
Kinoliinikehittäin (E104)
Paraoranssi (E110)
Briļjanttisininen FCF (E133)
Uuskokkiini (E124)
Gelatini

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kestoaika

4 vuotta.

6.4 Säilytys

Tämä lääkevalmiste ei vaadi erityisiä säilytysolosuhteita.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot

Läpispainopakkaus (PVC/ alumiini -läpispainopakkaukset): 20, 30, 60 tai 100 kovaa kapselia rasiassa

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle

Ei erityisvaatimuksia.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Antibiotice SA
1 Valea Lupului Street, Iasi 707410, Romania

8. MYYNTILUVAN NUMERO

38191

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä:

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

25.03.2022

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Xefal 500 mg hårda kapslar

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje hård kapsel innehåller 500 mg cefalexin motsvarande 542 g cefalexinmonohydrat.

Hjälpämnen med känd effekt:

Innehåller para-orange (E 110) och nykockin (E 124).

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Kapsel, hård

Hårda kapslar, storlek "0", cirka 21 mm långa, sammansatta av två cylindriska sektioner (grönt lock och vit underdel) med ogenomskinlig yta; kapslarna är fyllda med vitt eller nästan vitt pulver.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Xefal är indicerat för vuxna och barn för behandling av följande infektioner orsakade av mottagliga mikroorganismer (se avsnitt 5.1):

- luftvägsinfektioner
- urinvägsinfektioner
- infektioner i hud och mjukdelar.

Hänsyn ska tas till officiella riktlinjer för lämplig användning av antibakteriella medel.

4.2 Dosering och administreringsätt

Vuxna: Dosen för vuxna är 1–4 g cefalexin dagligen, uppdelat på flera doser. De flesta infektioner svarar på en dos på 500 mg var 8:e timme.

Vid lindriga, okomplicerade urinvägsinfektioner, streptokockfaryngit och infektioner i hud och mjukdelar är den vanliga dosen 500 mg cefalexin var 12:e timme.

Dosen kan ökas beroende på infektionens art och svårighetsgrad upp till 4 g cefalexin per dag. Om det krävs en daglig dos av Xefal som överstiger 4 g bör man överväga parenteral administrering av adekvata doser av cefalosporiner.

Äldre och patienter med nedsatt njurfunktion: Som för vuxna. Minska dosen om njurfunktionen är markant nedsatt (se avsnitt 4.4, "Varningar och försiktighet").

Barn: Den vanliga rekommenderade dagliga dosen är 25–50 mg cefalexin per kg kroppsvikt, uppdelat på 2–4 doser, utan att överskrida dosen för vuxna.

Vid svåra infektioner kan dosen dubbleras och delas upp på 4 doser.

Vid förskrivning av Xefal till barn måste hänsyn tas till att 500 mg-kapslarna inte är delbara. För barn vars kroppsvikt inte lämpar sig för dosering med Xefal 500 mg kapslar hänvisas därför till lämpligare läkemedelsformer och styrkor på cefalexin.

Vid behandling av infektion med beta-hemolytiska streptokocker bör en terapeutisk dos administreras i minst 10 dagar.

Administreringssätt

Xefal administreras oralt.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1. Xefal är kontraindicerat hos patienter med känd allergi mot antibiotika i cefalosporingruppen.

4.4 Varningar och försiktighet

Risk för överkänslighetsreaktioner

Innan behandling med cefalexin påbörjas bör man gå grundligt till väga för att fastställa om patienten tidigare har haft överkänslighetsreaktioner mot cefalosporiner, penicilliner eller andra läkemedel. Cefalexin ska ges med försiktighet till penicillinkänsliga patienter. Det finns viss klinisk och laboriemässig evidens för partiell korsreaktivitet mellan penicilliner och cefalosporiner. Patienter har fått allvarliga reaktioner (inklusive anafylaxi) med båda läkemedlen.

Om en allergisk reaktion mot cefalexin uppstår ska läkemedlet sättas ut och patienten behandlas med lämpliga läkemedel.

Pseudomembranös kolit har rapporterats med praktiskt taget alla bredspektrumantibiotika, inklusive makrolider, halvsyntetiska penicilliner och cefalosporiner. Därför är det viktigt att överväga denna diagnos hos patienter som drabbas av diarré i samband med användning av antibiotika. Denna typ av kolit kan variera i svårighetsgrad från lindrig till livshotande. Lindriga fall av pseudomembranös kolit svarar vanligtvis på enbart utsättning av läkemedlet. I måttliga till svåra fall bör lämpliga åtgärder vidtas.

Långvarig användning av cefalexin kan leda till överväxt av resistenta organismer. Det är viktigt att noggrant observera patienten. Om en superinfektion inträffar under behandlingen bör lämpliga åtgärder vidtas.

Nedsatt njurfunktion

Vid markant nedsatt njurfunktion bör cefalexin administreras med försiktighet. Noggranna kliniska studier och laboriestudier, inklusive kontroll av cefalexinhalten i serum, bör genomföras eftersom den säkra dosen kan vara lägre än vad som vanligen rekommenderas. Om dialys krävs vid njursvikt bör den dagliga dosen av cefalexin inte överstiga 500 mg.

Samtidig administrering av vissa andra läkemedel, däribland aminoglykosider, andra cefalosporiner eller furosemid och liknande potenta diuretika, kan öka risken för nefrotoxicitet.

Fall av positivt direkt antiglobulintest har rapporterats vid behandling med cefalosporinantibiotika. I hematologiska studier eller vid enkel förenlighetsprövning inför transfusioner, eller vid direkt antiglobulintest hos nyfödda vars mödrar har fått cefalosporinantibiotika före förlossningen, bör man vara medveten om att ett positivt direkt antiglobulintest eventuellt kan tillskrivas läkemedlet.

En falsk positiv reaktion för glukos i urinen kan uppträda med Benedicts eller Fehlings lösningar eller med kopparsulfattabletter. Cefalexin kan interferera med bestämning av kreatinin med hjälp av metoden med alkaliskt pikrat.

Akut generaliserad exantematös pustulos (AGEP) har rapporterats i samband med cefalexinbehandling. Vid förskrivningstillfället ska patienterna informeras om tecken och symtom samt övervakas noga med avseende på hudreaktioner. Om det uppstår tecken och symtom som tyder på dessa reaktioner ska cefalexin omedelbart sättas ut och en alternativ behandling övervägas. De flesta av dessa reaktioner inträffar troligen under den första behandlingsveckan.

Xefal innehåller para-orange (E 110) och nykockin (E 124) som kan orsaka allergiska reaktioner.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Liksom med andra betalaktamläkemedel hämmas den renala utsöndringen av cefalexin av probenecid.

Samtidig administrering av aminoglykosider, andra cefalosporiner eller potenta diuretika kan öka risken för nefrotoxicitet. Njurfunktionen bör övervakas och dosjustering kan bli nödvändig.

Hos friska försökspersoner som fick engångsdoser på 500 mg av cefalexin och metformin ökade C_{max} och AUC för metformin med i genomsnitt 34 % respektive 24 %, och renal clearance av metformin minskade med i genomsnitt 14 %. Information saknas om interaktionen mellan cefalexin och metformin efter administrering av flera doser.

Hypokalemi har beskrivits hos patienter som tar cytotoxiska läkemedel mot leukemi när de har fått gentamicin och cefalexin.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Även om laboratoriestudier och kliniska studier inte har visat några tecken på teratogenicitet bör försiktighet iaktas vid förskrivning till gravida patienter.

Amning

Utsöndringen av cefalexin i human bröstmjolk ökade upp till 4 timmar efter en dos på 500 mg. Läkemedlet nådde en maximal nivå på 4 mikrogram/ml, minskade därefter gradvis och hade försvunnit 8 timmar efter administreringen. Försiktighet bör iaktas vid administrering av cefalexin till ammande kvinnor eftersom det nyfödda barnet löper risk att drabbas av candidainfektion och CNS-toxicitet på grund av omogen blod-hjärnbarriär. Det finns en teoretisk risk för senare sensibilisering.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Xefal har ingen känd effekt på förmågan att framföra fordon eller använda maskiner.

4.8 Biverkningar

Följande konvention används för klassificering av biverkningar: mycket vanliga ($\geq 1/10$), vanliga ($\geq 1/100$ till $< 1/10$), mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$ till $< 1/100$), sällsynta ($\geq 1/10\ 000$ till $< 1/1\ 000$), mycket sällsynta ($< 1/10\ 000$), ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data). Inom varje frekvensgrupp presenteras biverkningarna efter fallande svårighetsgrad.

Undersökningar:

Ingen känd frekvens: positivt direkt antiglobulintest. Falskt positiva resultat vid icke-enzymatisk bestämning av glukosuri.

Blodet och lymfsystemet:

Mindre vanligt: eosinofili

Sällsynt: neutropeni, trombocytopeni, hemolytisk anemi

Centrala och perifera nervsystemet:

Sällsynt: huvudvärk, yrsel

Magtarmkanalen:

Vanligt: diarré

Sällsynt: buksmärta, illamående, kräkningar, dyspepsi, pseudomembranös kolit

Njurar och urinvägar:

Sällsynt: reversibel interstitiell nefrit

Hud och subkutan vävnad:

Mindre vanligt: hudutslag, urtikaria, pruritus

Sällsynt: Stevens-Johnsons syndrom, erythema multiforme, toxisk epidermal nekrolys, angioödem

Ingen känd frekvens: akut generaliserad exantematös pustulos (AGEP)

Muskuloskeletala systemet och bindväv:

Ingen känd frekvens: artrit, artralgi och ledproblem

Infektioner och infestationer:

Sällsynt: anogenital pruritus, vaginit

Ingen känd frekvens: vaginal candidainfektion

Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället:

Sällsynt: uttrötthet

Ingen känd frekvens: feber

Immunsystemet:

Sällsynt: anafylaktisk reaktion

Lever och gallvägar:

Mindre vanligt: reversibel ökning av serumkoncentrationen av ASAT och ALAT.

Sällsynt: hepatit, kolestatisk ikterus

Psykiska störningar:

Ingen känd frekvens: hallucinationer, agitation, konfusion.

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

Symtom på oral överdosering kan innefatta illamående, kräkningar, epigastriskt obehag, diarré och hematuri.

I händelse av kraftig överdosering rekommenderas allmän understödande behandling, inklusive noggrann klinisk och laboratoriemässig övervakning av hematologiska, renala och hepatiska funktioner samt koagulationsstatus till dess att patienten är stabil. Forcerad diures, peritonealdialys, hemodialys eller hemoperfusion har inte konstaterats vara fördelaktigt vid cefalexinöverdos. Det är ytterst osannolikt att någon av dessa behandlingar skulle vara indicerad.

Såvida inte 5–10 gånger den normala totala dagliga dosen har intagits bör gastrointestinal dekontaminering inte vara nödvändig.

Det har förekommit rapporter om hematuri utan försämring av njurfunktionen hos barn som oavsiktligt har intagit mer än 3,5 g cefalexin per dag. Understödjande behandling (vätska) har givits, och inga sviter har rapporterats.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: antibakteriella medel för systemiskt bruk, första generationens cefalosporiner, ATC-kod: J01DB01

In vitro-tester visar att cefalosporiner är baktericida tack vare hämning av cellväggssyntesen.

Cefalexin är aktiv mot följande organismer *in vitro*:

Betahemolytiska streptokocker

Stafylokocker, inklusive koagulaspositiva, koagulasnegativa och penicillinasproducerande stammar.

Streptococcus pneumoniae

Escherichia coli

Proteus mirabilis

Klebsiella-släktet

Haemophilus influenzae

Branhamella catarrhalis

De flesta enterokockstammar (*Streptococcus faecalis*) och några få stafylokockstammar är resistent mot cefalexin. Cefalexin är inte aktiv mot de flesta stammar av Enterobacter-släktet, *Morganella morganii* eller *Pr. vulgaris*. Den har ingen aktivitet mot Pseudomonas-släktet eller Herellea *Acinetobacter calcoaeticus*. Den penicillinresistenta *Streptococcus pneumoniae* är vanligen korsresistent mot betalaktamantibiotika. Vid testning med *in vitro*-metoder visar stafylokocker korsresistens mellan cefalexin och antibiotika av meticillintyp.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption

Cefalexin är syrastabil. Cefalexin absorberas nästan fullständigt i magtarmkanalen och 75–100 % utsöndras snabbt i urinen i sin aktiva form. Absorptionen minskar något om läkemedlet tas tillsammans med föda.

Maximala halter i blodet uppnås en timme efter administrering, och terapeutiska nivåer bibehålls i 6-8 timmar.

Distribution

Proteinbindning: upp till 15 %.

Eliminering

Omkring 80 % av det aktiva läkemedlet utsöndras i urinen inom 6 timmar. Ingen ackumulering ses vid doser över den terapeutiska maxdosen 4 g/dag.

Halveringstiden är cirka 60 minuter hos patienter med normal njurfunktion. Hemodialys och peritonealdialys avlägsnar cefalexin från blodet.

Halveringstiden kan vara förlängd hos nyfödda på grund av den renala omognaden, men det förekommer ingen ackumulering när läkemedlet ges i doser på upp till 50 mg/kg/dag.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Det finns inga prekliniska uppgifter av relevans för forskrivaren utöver dem som redan har redovisats i andra avsnitt av produktresumén.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Talk
Magnesiumstearat
Kolloidal vattenfri kiseldioxid

Kapselhölje:
Titandioxid (E 171)
Kinolingult (E 104)
Para-orange (E 110)
Briljantblått FCF (E 133)
Nykockin (E 124)
Gelatin

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

4 år.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Blisterförpackning (PVC/aluminium blister): 20, 30, 60 eller 100 hårda kapslar i kartongen.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion

Inga särskilda anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

ANTIBIOTICE SA
1 Valea Lupului Street, Iasi 707410,
Rumänien

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

38191

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet:

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

25.03.2022