

	РУП «БЕЛМЕДПРЕПАРАТЫ» г. Минск, Республика Беларусь	МОДУЛЬ 1
	ЦЕФАЛЕКСИН, КАПСУЛЫ 250 мг	

1.3. Общая характеристика лекарственного препарата, инструкция по медицинскому применению (листок-вкладыш), маркировка

1.3.1. Проекты общей характеристики лекарственного препарата, инструкции по медицинскому применению (листка-вкладыша), составленные в соответствии с требованиями актов органов Евразийского экономического союза на русском языке

1.3.1.1. Проект общей характеристики лекарственного препарата, составленный в соответствии с требованиями актов органов Евразийского экономического союза на русском языке

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА (информация для специалистов)

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Цефалексин, капсулы 250 мг.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Каждая капсула содержит цефалексин (в виде цефалексина моногидрата) – 250 мг.

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: солнечный закат желтый (Е 110).

Полный список вспомогательных веществ см. в пункте 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Капсулы твердые желатиновые желтого цвета.

Содержимое капсул – смесь порошка и гранул белого цвета с желтоватым оттенком, с характерным запахом. Допускается наличие уплотнений капсульной массы в виде столбика или таблетки, которые при надавливании стеклянной палочкой рассыпаются.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1 Показания к применению

Цефалексин является полусинтетическим антибиотиком группы цефалоспоринов для перорального применения.

Цефалексин показан при лечении следующих инфекционных заболеваний, вызванных чувствительными микроорганизмами:

- инфекции верхних и нижних дыхательных путей (бронхит, острая пневмония и обострение хронического бронхита);
- инфекции мочеполовой системы (острый и хронический в стадии обострения пиелонефрит, цистит, простатит, эндометрит, гонорея, вульвовагинит и др.);
- инфекции ЛОР-органов (тонзиллит, острый средний отит, синусит и др.);
- гнойные инфекции кожи и мягких тканей (фурункулез, абсцессы, пиодермия и др.);
- инфекции костей и суставов;
- стоматологические инфекции.

Необходимо учитывать официальные национальные руководства по надлежащему использованию антибактериальных средств.

4.2 Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Взрослые

Обычная рекомендуемая суточная доза для взрослых составляет 1–4 г.

Большинство инфекций хорошо отвечают на дозу 500 мг каждые 8 часов или 1 г каждые 12 часов. Для лечения инфекций кожи и мягких тканей, стрептококкового фарингита и легких, неосложненных инфекций мочевыводящих путей обычно требуется доза 250 мг каждые 6 часов или 500 мг каждые 12 часов.

Для более тяжелых инфекций могут потребоваться большие дозы цефалексина – до 4 г сутки, разделенные на два или четыре приема.

Если требуются суточные дозы цефалексина больше 4 г, следует рассмотреть

применение цефалоспоринов для парентерального введения в соответствующих дозах

Продолжительность лечения

Для большинства острых инфекций лечение должно продолжаться в течение, по крайней мере, двух дней после исчезновения симптомов заболевания.

Особые группы пациентов

Дети и подростки

В связи с наличием в составе желатиновой капсулы красителей Е 104 и Е 110 лекарственный препарат противопоказан детям и подросткам до 18 лет.

Пациенты пожилого возраста:

Обычные дозы для взрослых. Необходимо уменьшить дозу в случае снижения функции почек.

Пациенты с нарушениями функций почек:

Цефалексин применяется с осторожностью в случае нарушения функции почек.

Клиренс креатинина	Рекомендации по режиму дозирования
> 60 мл/мин	Коррекция дозы не требуется
30-59 мл/мин	Коррекция дозы не требуется; максимальная суточная доза не должна превышать 1 г
15-29 мл/мин	250 мг, каждые 8 часов или каждые 12 часов
5-14 мл/мин без диализа*	250 мг, каждые 24 часа
1-4 мл/мин без диализа*	250 мг, каждые 48 часов или каждые 60 часов
* недостаточно информации для установления рекомендаций по корректировке дозы у пациентов, находящихся на гемодиализе	

Способ применения

Внутрь, независимо от приема пищи.

4.3 Противопоказания

- Гиперчувствительность к действующему веществу или любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.
- Гиперчувствительность к другим цефалоспорином.
- Тяжелые реакции гиперчувствительности немедленного типа (например, анафилаксия) на другие бета-лактамы антибиотики в анамнезе.
- Дети и подростки до 18 лет.

4.4 Особые указания и меры предосторожности при применении

До назначения цефалексина необходимо выяснить наличие у пациента в анамнезе реакций гиперчувствительности на прием цефалоспоринов, пенициллинов или других антибиотиков. С осторожностью назначается пациентам с повышенной чувствительностью к пенициллинам, у этих пациентов возможна перекрестная гиперчувствительность к цефалоспорином. При проявлении аллергических реакций в период лечения, цефалексин необходимо отменить и назначить соответствующую терапию.

При применении цефалексина возможно развитие серьезных реакций гиперчувствительности, вплоть до угрожающих жизни и требующих оказания неотложной медицинской помощи. При развитии аллергической реакции на цефалексин, необходимо прекратить применение лекарственного средства и принять соответствующие меры.

При назначении практически всех антибиотиков широкого спектра действия (включая макролиды, полусинтетические пенициллины и цефалоспорины) возможны случаи развития псевдомембранозного колита, тяжесть которого может варьироваться от легкой до опасной для жизни. Поэтому важно учитывать этот диагноз у пациентов, которые страдают диареей во время или после применения любых антибиотиков. Легкие формы псевдомембранозных колитов обычно проходят после прекращения приема препарата. При развитии псевдомембранозного колита необходимо прекратить прием цефалексина, в случаях средней и тяжелой степени тяжести необходимо принять соответствующие меры.

Длительное применение цефалексина может привести к чрезмерному росту нечувствительных микроорганизмов. Важно тщательное наблюдение пациента во время лечения. Если во время терапии развилась суперинфекция, необходимо принять соответствующие меры.

Цефалексин следует назначать с осторожностью при наличии выраженного нарушения функции почек. Следует проводить тщательные клинические и лабораторные исследования, так как безопасная доза в таком случае может быть ниже, чем обычно рекомендуемая.

Во время лечения цефалексином возможна положительная прямая реакция Кумбса. Это следует учитывать в гематологических исследованиях, при проведении перекрестной пробы на совместимость при трансфузии, а также при проведении прямой реакции Кумбса у новорожденных, чьи матери принимали цефалексин.

Следует также учитывать, что может возникать ложноположительная реакция мочи на глюкозу при использовании реактивов Бенедикта и Фелинга, или таблеток-реагентов на основе сульфата меди.

Во время лечения цефалексином возможно уменьшение протромбиновой активности. К группе риска относятся больные с почечной и печеночной недостаточностью, с низким алиментарным статусом, а также пациенты, получающие длительный курс антимикробной терапии. Необходим контроль протромбинового времени.

Зарегистрированы случаи острого внутрисосудистого гемолиза, вызванного терапией цефалексином. Если развивается анемия во время или после терапии цефалексином, рекомендуется провести диагностическое обследование для выявления связи между лекарственным препаратом и гемолитической анемией, отменить цефалексин и назначить соответствующее лечение.

Риск судорог

Применение некоторых цефалоспоринов было связано с инициированием судорог, особенно у пациентов с почечной недостаточностью, когда доза не была уменьшена. Если наблюдаются судороги, следует отменить цефалексин и при необходимости использовать противосудорожную терапию.

При применении цефалексина были получены сообщения о случаях развития острого генерализованного экзантематозного пустулеза. Пациентов необходимо проинформировать о признаках и симптомах кожных реакций и тщательно мониторировать их развитие. Если появляются признаки и симптомы, предполагающие развитие кожных реакций, применение цефалексина следует немедленно прекратить и рассмотреть соответствующее альтернативное лечение. Большинство из этих реакций происходят в течение первой недели применения лекарственного средства.

Красители Е 104 и Е 110, входящие в состав желатиновой капсулы, могут вызвать аллергические реакции.

4.4.1. Дети

В связи с наличием в составе желатиновой капсулы красителей Е 104 и Е 110 лекарственный препарат противопоказан детям и подросткам до 18 лет.

4.5 Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

В исследовании у 12 здоровых добровольцев, принимавших разовую дозу (500 мг) цефалексина и метформина, значения C_{max} и AUC метформина увеличивались, в среднем, на 34% и 24%, соответственно, значение почечного клиренса метформина уменьшалось на 14%. В данном исследовании не было отмечено никаких нежелательных реакций. Информация о взаимодействии цефалексина и метформина после многократного приема отсутствует. При совместном применении метформина и цефалексина о случаях лактатного ацидоза не сообщалось. Рекомендуются тщательный мониторинг состояния пациента и коррекция дозы метформина при одновременном применении цефалексина и метформина.

Было описано развитие гипокалиемии у пациентов, проходивших терапию лейкемии цитостатическими препаратами, при применении гентамицина и цефалексина одновременно.

Как и другие бета-лактамы препараты, пробенецид тормозит почечную экскрецию цефалексина. Совместное применение пробенецида с цефалексином не рекомендуется.

4.6 Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Несмотря на то, что экспериментальные и клинические исследования показали отсутствие тератогенного эффекта цефалексина, следует соблюдать осторожность при назначении препарата беременным женщинам.

Грудное вскармливание

Цефалексин проникает в грудное молоко. После приема цефалексина в дозе 500 мг, экскреция цефалексина в грудное молоко увеличилась до 4 часов. Максимальный уровень составил 4 мкг/мл, затем наблюдалось постепенное снижение до полного отсутствия через 8 часов после приема.

Следует соблюдать осторожность при назначении цефалексина в период лактации.

4.7 Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Исследования не проводились. Следует учитывать нежелательные реакции, такие как головокружение или усталость, которые могут повлиять на способность выполнения упомянутых видов деятельности (см. раздел 4.8).

4.8 Нежелательные реакции

Частота нежелательных реакций была классифицирована следующим образом: очень часто ($\geq 1/10$); часто ($\geq 1/100$ до $< 1/10$); нечасто ($\geq 1/1000$ до $< 1/100$); редко ($\geq 1/10\,000$ до $< 1/1000$), частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

Инфекции и инвазии: *редко* – генитальный и анальный зуд, вагинит и выделения из влагалища, *частота неизвестна* – генитальный кандидоз.

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы: *нечасто* – эозинофилия, *редко* – нейтропения, тромбоцитопения, гемолитическая анемия.

Нарушения со стороны иммунной системы: *редко* – анафилактические реакции.

Реакции обычно проходили после отмены препарата, в некоторых случаях требовалась

поддерживающая терапия.

Нарушения метаболизма и питания: частота неизвестна – анорексия.

Психические нарушения: частота неизвестна – галлюцинации, возбуждение, спутанность сознания.

Нарушения со стороны нервной системы: редко – головокружение, головная боль.

Желудочно-кишечные нарушения: часто – диарея, тошнота, редко – боль в животе, рвота, диспепсия и псевдомембранозный колит, частота неизвестна – метеоризм.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей: редко – преходящий гепатит и холестатическая желтуха.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: нечасто – сыпь, крапивница, зуд, редко – синдром Стивенса-Джонсона, мультиформная эритема, токсический эпидермальный некролиз, частота неизвестна – острый генерализованный экзантематозный пустулез.

Нарушения со стороны мышечной скелетной и соединительной ткани: частота неизвестна – артралгия, артрит.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей: редко – обратимый интерстициальный нефрит.

Общие нарушения и реакции в месте введения: редко – усталость, частота неизвестна – лихорадка.

Лабораторные и инструментальные данные: нечасто – повышение уровня трансаминаз печени, частота неизвестна – положительный прямой тест Кумбса, ложная положительная реакция на глюкозу в моче.

В дополнение к перечисленным выше нежелательным реакциям, которые наблюдались у пациентов, получавших цефалексин, следующие нежелательные реакции и другие изменения лабораторных тестов были зарегистрированы для класса цефалоспоринов: лихорадка, колит, апластическая анемия, кровоизлияния, почечная дисфункция и токсическая нефропатия; увеличение протромбинового времени, увеличение содержания азота мочевины в крови, увеличение креатинина, щелочной фосфатазы, билирубина, лактатдегидрогеназы (ЛДГ), панцитопения, лейкопения и агранулоцитоз.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальную систему сообщения о нежелательных реакциях (УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении», <http://www.rceth.by>).

4.9 Передозировка

Симптомы: рвота, тошнота, боли в эпигастрии, диарея, гематурия.

Лечение

В случае серьезной передозировки рекомендуется общая поддерживающая терапия, в том числе тщательный клинический и лабораторный мониторинг гематологических (с учетом гемостаза), почечных и печеночных функции по достижению стабильного состояния пациента. Не рекомендуется проводить форсированный диурез, перитонеальный диализ, гемодиализ или гемоперфузию через активированный уголь.

Если принятая доза составляет в 5-10 раз меньше обычно рекомендованной суточной дозы, отсутствует необходимость в очищении желудочно-кишечного тракта.

Зарегистрированы сообщения о гематурии без нарушения функции почек у детей, которые случайно принимали более 3,5 г цефалексина в день. Лечение было поддерживающим (жидкости) и никаких осложнений не отмечалось.

При 5-кратной передозировке рекомендуется промывание желудка. Устранение вещества можно дополнительно ускорять активированным углем.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: Антибактериальные средства для системного применения. Прочие бета-лактамы антибиотики. Цефалоспорины первого поколения.

АТХ: J01DB01.

Цефалоспориновый антибиотик I поколения. Действует бактерицидно, нарушает синтез клеточной стенки микроорганизмов. Цефалексин активен *in vitro* в отношении следующих микроорганизмов:

Бета-гемолитических стрептококков

Стафилококков, включая коагулазопозитивные, коагулазонегативные и продуцирующие пенициллиназу штаммы.

Streptococcus pneumoniae

Escherichia coli

Proteus mirabilis

Klebsiella spp.

Haemophilus influenzae

Branhamella catarrhalis

Большинство штаммов энтерококков (*Streptococcus faecalis*) и несколько штаммов стафилококков устойчивы к цефалексину. Он не активен в отношении большинства штаммов *Enterobacter spp.*, *Morganella morganii* и *Pr. vulgaris*, *Pseudomonas* или *Herellea species* или *Acinetobacter calcoeticus*. Пенициллино-устойчивый *Streptococcus pneumoniae* обычно перекрестно-резистентен к бета-лактамам антибиотикам.

In vitro, стафилококки проявляют перекрестную резистентность между цефалексином и антибиотиками метициллинового типа.

Связь между фармакокинетикой и фармакодинамикой

Эффективность существенно зависит от времени, в течение которого концентрация цефалексина выше минимальной концентрации, ингибирующей возбудителя.

Существует частичная или полная перекрестная резистентность цефалексина с другими цефалоспорины и пенициллинами.

5.2 Фармакокинетические свойства

5.2.1 Абсорбция

Цефалексин при приеме внутрь быстро и почти полностью (95%) всасывается и 75-100% быстро выводится в активной форме с мочой. Прием пищи замедляет резорбцию, не влияя на ее полноту.

После приема внутрь 250 мг, 500 мг и 1000 мг цефалексина средняя концентрация в плазме составляет 9, 18 и 32 мкг/мл соответственно и достигается спустя 1 час. Измеримые уровни наблюдались в течение 6 часов после приема.

5.2.2 Распределение

Максимальная концентрация в крови достигается через 1 час после введения, терапевтические уровни поддерживаются в течение 6-8 часов. Связывание с белками плазмы составляет 6-15%, а объем распределения 0,2 л/кг массы тела. Цефалексин хорошо проникает в ткани, проходит через плацентарный барьер и в небольших количествах выделяется с грудным молоком. Диффузия в спинномозговую жидкость

даже при воспалении менингеальных оболочек незначительна. Примерно 80% активного препарата выделяется с мочой в течение 6 часов. Кумуляция при дозах выше максимальной терапевтической в 4 г/сутки не наблюдается. Период полувыведения может увеличиться у новорожденных из-за незрелости почек, но кумуляция отсутствует, если введено не более 50 мг/кг/сутки.

5.2.3. Метаболизм

Цефалексин не метаболизируется в организме.

5.2.3 Выведение

90% принятой дозы препарата выделяется с мочой в неизмененном виде путем гломерулярной фильтрации и тубулярной секреции в течение 8 часов. В течение данного периода, пиковые концентрации в моче после введения доз 250 мг, 500 мг и 1 г приблизительно составили 1000, 2200 и 5000 мг/л, соответственно. Небольшие количества также выводятся с желчью.

Период полувыведения составляет 60 минут у пациентов с нормальной почечной функцией. Гемодиализ и перитонеальный диализ удаляют цефалексин из крови.

При нарушении функции почек кумуляцию цефалексина следует ожидать при клиренсе креатинина ≤ 50 мл/мин.

Одновременное введение пробенецида приводит к торможению выделения цефалексина почками и к поддержанию высоких концентраций цефалексина в сыворотке и желчи в течение более длительного периода времени.

Фармакокинетика в особых группах пациентов

Пациенты пожилого возраста

Кинетический профиль цефалексина не отличается у пожилых пациентов по сравнению с более молодыми пациентами, однако при наличии нарушений функций почек у таких пациентов элиминация цефалексина может быть снижена.

Пациенты с нарушениями функций почек:

При нарушении функции почек концентрация в крови увеличивается, а период полувыведения удлиняется до 20-40 ч.

Пациенты с нарушениями функций печени:

Нарушения функций печени не оказывают влияния на фармакокинетику цефалексина.

5.3 Данные доклинической безопасности

Ежедневное пероральное введение цефалексина крысам в дозах 250 или 500 мг/кг до и во время беременности или крысам и мышам только в период органогенеза не оказывало неблагоприятного влияния на фертильность и количество, жизнеспособность и вес плодов.

Цефалексин не проявляет повышенную токсичность в отношении молодняка и новорожденных крыс по сравнению со взрослыми животными.

LD₅₀ цефалексина при пероральном приеме у крыс составляет 5000 мг/кг.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1 Перечень вспомогательных веществ

Метилцеллюлоза, кальция стеарат, картофельный крахмал. *Состав капсулы твердой желатиновой номер 0:* желатин, титана диоксид Е 171, хинолиновый желтый Е 104, солнечный закат желтый Е 110.

6.2 Несовместимость

Не применимо.

6.3 Срок годности

3 года.

Не использовать по истечении срока годности, указанного на упаковке.

6.4 Особые меры предосторожности при хранении

Хранить в защищенном от влаги и света месте при температуре не выше 25 °С.

Хранить в оригинальной упаковке.

Хранить в недоступном и невидимом для детей месте.

6.5 Характер и содержание первичной упаковки

По 10 капсул в контурной ячейковой упаковке. Три контурные ячейковые упаковки вместе с листком-вкладышем в пачке из картона.

Упаковка для стационаров: по 150 контурных ячейковых упаковок с листком-вкладышем в коробке из картона.

6.6 Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата или работы с ним

Нет особых требований к утилизации.

Весь оставшийся лекарственный препарат и отходы следует уничтожить в установленном порядке.

6.7 Условия отпуска

По рецепту.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

РУП «Белмедпрепараты»,
Республика Беларусь, 220007, г. Минск,
ул. Фабрициуса, 30, тел./факс: (+375 17) 220 37 16,
e-mail: medic@belmedpreparaty.com



8. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ

Дата первой регистрации: 22 ноября 1995 г.

9. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА