

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Keflex 1000 mg Filmtabletten

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 Filmtablette enthält Cefalexinmonohydrat entsprechend 1000 mg Cefalexin.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Filmtablette.

Orangefarbene, kapselförmige Filmtabletten mit der Prägung U60 auf der einen und einer Rille auf der anderen Seite. Die Tablette kann in gleiche Dosen geteilt werden.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Keflex wird zur Behandlung folgender, durch Cefalexin-empfindliche Erreger bedingte Infektionen empfohlen:

- Infektionen der Harn- und Geschlechtswege, einschließlich Prostatitis durch *E. coli*, *P. mirabilis* und *Klebsiella* sp.
- Infektionen der Haut und des Weichteilgewebes durch Staphylokokken und/oder Streptokokken.
- Infektionen der Knochen und Gelenke durch Staphylokokken und/oder *Proteus mirabilis*.
- Infektionen der Atemwege durch *S. pneumoniae* und β -hämolysierende A-Streptokokken.
- Bakterielle Sinusitis durch Streptokokken, *S. pneumoniae* und Staphylokokken.
- Otitis media durch *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, Staphylokokken, Streptokokken und *M. catarrhalis*.
- In der Zahnheilkunde bei Infektionen durch Staphylokokken und/oder Streptokokken.

Vor und während der Behandlung sollten Resistenzbestimmungen vorgenommen werden. Die offiziellen Richtlinien über die geeignete Anwendung von Antibiotika sollten beachtet werden.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren:

Die empfohlene Tagesdosis beträgt 1 – 4 g Cefalexin auf Einzelgaben verteilt.

Bei leichten, unkomplizierten Harnwegsinfektionen, Infektionen der Haut und des Weichteilgewebes, bei Streptokokken-Pharyngitis, oder unkomplizierter Cystitis bei Patienten über 15 Jahren können 500 mg alle 12 Stunden verabreicht werden.

Bei schweren Infektionen oder bei weniger empfindlichen Keimen können Dosen bis zu 4 g/Tag eingesetzt werden.

Kinder:

Keflex 1000 mg Filmtabletten sind für Kinder nicht geeignet.

Dosis bei eingeschränkter Nierenfunktion:

Bei Patienten mit erheblicher Nierenfunktionseinschränkung sollte Keflex nur mit Vorsicht verabreicht werden, da eine Dosierungsanpassung notwendig sein kann. Es wird empfohlen, folgende Dosierungen bei Erwachsenen nicht zu überschreiten:

Kreatinin-Clearance (ml/min)	Dosierung (g/Tag)
50-20	3,0
20-5	1,5
<5	0,5

Dauer der Anwendung

Die Behandlungsdauer richtet sich nach Art, Schwere und Verlauf der Erkrankung. Die Therapie sollte mindestens 48 - 72 Stunden nach Abklingen der Symptome und des Fiebers fortgesetzt werden. Bei Streptokokkeninfektionen sollte die Behandlung mindestens 10 Tage dauern. Die Therapie der Cystitis sollte 7 - 14 Tage fortgesetzt werden.

Art der Anwendung

Zum Einnehmen.

Die Tabletten sollen unzerkaut mit ausreichend Flüssigkeit eingenommen werden.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff, andere Cephalosporine oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Im Zusammenhang mit der Behandlung mit Cefalexin wurde die akute generalisierte exanthematische Pustulose (AGEP) als Nebenwirkung berichtet. Zum Zeitpunkt der Verschreibung sollten die Patienten auf die Anzeichen und Symptome hingewiesen und engmaschig im Hinblick auf Hautreaktionen überwacht werden. Wenn Anzeichen und Symptome, die auf diese Nebenwirkungen hinweisen, auftreten, sollte die Behandlung mit Cefalexin unverzüglich beendet und eine alternative Behandlung in Betracht gezogen werden. Die meisten dieser Reaktionen traten in der ersten Behandlungswoche auf.

Es gibt Befunde, aus denen sich eine partielle Kreuzallergie zwischen Penicillinen und Cephalosporinen ableiten lässt. Daher sollte vor Behandlungsbeginn ermittelt werden, ob der Patient in der Vergangenheit Reaktionen einer Überempfindlichkeit gegen Cephalosporine oder Penicilline gezeigt hat.

Falls es unter Cefalexin zu allergischen Reaktionen kommt, sollte das Präparat abgesetzt und der Patient mit geeigneten Arzneimitteln behandelt werden.

Bei länger dauernder Behandlung sind Kontrollen von Blutbild, Leber- und Nierenfunktion empfehlenswert.

Bei schweren und anhaltenden Durchfällen ist an eine antibiotikabedingte pseudomembranöse Colitis zu denken, die lebensbedrohlich sein kann. Deshalb ist in diesen Fällen Keflex sofort abzusetzen und eine dem Erregernachweis entsprechende Therapie (z. B. Vancomycin oral, 4mal 250 mg/Tag) einzuleiten. Peristaltikhemmende Präparate sind kontraindiziert.

Die Anwendung von Cefalexin über längere Zeit kann zu einem Überhandnehmen nichtempfindlicher Erreger führen. Eine genaue Beobachtung des Patienten ist wesentlich. Tritt während der Behandlung eine Superinfektion auf, sind geeignete Maßnahmen zu ergreifen.

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro Filmtablette, d.h. es ist nahezu „natriumfrei“.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Cefalexin sollte nicht mit bakteriostatisch wirkenden Chemotherapeutika/Antibiotika (z. B. Tetrazykline, Erythromycin, Sulfonamide oder Chloramphenicol) kombiniert werden, da ein antagonistischer Effekt möglich ist.

Die gleichzeitige Gabe von Cephalosporinen und oralen Antikoagulantien kann zu einer Verlängerung der Prothrombinzeit führen.

Die gleichzeitige Anwendung von Cefalexin zusammen mit anderen Antibiotika (weitere Vertreter der Cephalosporin-Gruppe wie z.B. Cefotiam, Cephalothin, Aminoglykoside oder Polymyxin) kann zu einer Erhöhung der nephrotoxischen Wirkung führen.

Aminoglykoside mit bekannter nephrotoxischen Wirkung sind zum Beispiel: Streptomycin, Amikacin, Gentamicin, Kanamycin und Neomycin. Ein Vertreter der Polymyxin Antibiotika ist Colistin (zur Anwendung bei Infektionen mit Gram-negativen Bakterien).

Die gleichzeitige Gabe von Cephalosporinen mit stark wirksamen Diuretika (Etacrynsäure, Furosemid) kann zu einer Erhöhung der nephrotoxischen Wirkung führen.

Gleichzeitige Gabe von Probenecid führt zu höheren und längeren Cefalexin-Plasmakonzentrationen durch Hemmung der renalen Ausscheidung.

Cefalexin kann zu einer Beeinflussung verschiedener Testergebnisse führen. Reduktionsproben bei Harnzuckerbestimmungen und der direkte Coombs-Test (auch bei Neugeborenen, deren Mütter während der Geburt Cefalexin erhielten) können falsch positiv ausfallen. Methoden, die auf Glucoseoxidase-Reaktionen beruhen, können verwendet werden.

Bei einer Einzeldosengabe von jeweils 500 mg Cefalexin und 500 mg Metformin an gesunde Probanden kam es zu einer mittleren Erhöhung der maximalen Plasmakonzentration von Metformin C_{max} um 34% beziehungsweise AUC um 24%. Die renale Ausscheidung von Metformin nahm dabei im Durchschnitt um 14% ab. Über direkte Wechselwirkungen zwischen Cefalexin und Metformin nach Mehrfachgabe liegen keine Informationen vor.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Bei der Anwendung in der Schwangerschaft und während der Stillzeit ist Vorsicht geboten.

Cefalexin ist plazentagängig. Daten über eine begrenzte Anzahl (138) von exponierten Schwangeren lassen nicht auf Nebenwirkungen von Cefalexin auf die Schwangerschaft oder die Gesundheit des Fetus/Neugeborenen schließen. Bisher sind keine anderen einschlägigen epidemiologischen Daten verfügbar.

Tierexperimentelle Studien lassen nicht auf direkte oder indirekte schädliche Auswirkungen auf Schwangerschaft, embryonale/fetale Entwicklung, Geburt oder postnatale Entwicklung schließen (siehe Abschnitt 5.3).

Stillzeit

Cefalexin geht in geringen Mengen in die Muttermilch über. Beim gestillten Säugling kann es zu Durchfällen und Sprosspilzbesiedlung kommen.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Es wurden keine Studien zu den Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen durchgeführt.

4.8 Nebenwirkungen

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeitsangaben zu Grunde gelegt:

Sehr häufig:	$\geq 1/10$
Häufig:	$\geq 1/100, < 1/10$
Gelegentlich:	$\geq 1/1.000, < 1/100$
Selten:	$\geq 1/10.000, < 1/1.000$
Sehr selten:	$< 1/10.000$
Nicht bekannt:	Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar

Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems:

Gelegentlich: Eosinophilie, Leukopenie, Neutropenie und Thrombozytopenie.

Erkrankungen des Nervensystems:

Gelegentlich: Hyperaktivität, Kopfschmerz, Nervosität, Müdigkeit, Unruhe, Halluzination, Verwirrung und Schwindel.

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts:

Gelegentlich: Übelkeit, Erbrechen, Durchfall (einschließlich vereinzelter Fälle von pseudomembranöser Colitis), Dyspepsie und Bauchschmerzen.

Sehr selten: Pruritus ani.

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes:

Nicht bekannt: Akute generalisierte exanthematische Pustulose (AGEP).

Erkrankungen der Nieren und Harnwege:

Selten: reversible interstitielle Nephritis.

Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen:

Sehr selten: Arthralgie, Arthritis und Gelenkserkrankungen.

Erkrankungen des Immunsystems:

Mögliche allergische Reaktionen sind:

Gelegentlich: Exanthem, Urticaria, Juckreiz, Schwellungen (Gelenksschwellungen) und angioneurotisches Ödem. Diese Erscheinungen verschwanden in der Regel nach Absetzen des Medikaments.

Sehr selten: Erythema multiforme, Steven-Johnson-Syndrom, Lyell-Syndrom und toxische Nekrolyse der Haut. Anaphylaktische Reaktionen.

Leber- und Gallenerkrankungen:

Sehr selten: Hepatitis, cholestatische Gelbsucht und leicht erhöhte Werte von ALT und AST.

Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse:

Gelegentlich: Pruritus vulvae, Moniliasis, Vaginitis und Ausfluss.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert,

jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das aufgeführte nationale Meldesystem anzuzeigen:

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen

Traisengasse 5

1200 WIEN

ÖSTERREICH

Fax: + 43 (0) 50 555 36207

Website: <http://www.basg.gv.at/>

4.9 Überdosierung

Bei Kindern, die unbeabsichtigt mehr als 3,5 g Cefalexin/Tag eingenommen hatten, wurde über Hämaturie ohne Beeinträchtigung der Nierenfunktion berichtet. Durch Volumensubstitution konnte der Zustand stabilisiert werden.

Folgende Symptome können abhängig vom Schweregrad der Überdosierung auftreten: Übelkeit, Brechreiz, Magen-Darm-Krämpfe, Durchfall und Hämaturie. Falls andere Symptome auftreten, ist es wahrscheinlich, dass sie einer vorliegenden Krankheit oder einer allergischen Reaktion zugrunde liegen oder Auswirkungen einer anderen Vergiftung sind.

Bei schwerwiegenden Vergiftungen empfiehlt sich die Überwachung der Vitalfunktionen und essentieller Laborparameter. Ab einer 5fachen Überdosierung ist eine Magenspülung notwendig. Die Substanzelelimination kann zusätzlich durch die Gabe von Aktivkohle beschleunigt werden. Forcierte Diurese, Peritonealdialyse, Hämodialyse oder Hämo-perfusion mittels Aktivkohle haben sich nicht als zweckmäßig erwiesen.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Antiinfektiva zur systemischen Anwendung, Cephalosporine der 1. Generation

ATC-Code: J01DB01

Wirkmechanismus

Cefalexin ist ein halbsynthetisches Cephalosporinantibiotikum mit bakterizider Wirkung gegen eine Vielzahl grampositiver und gramnegativer Keime. Der Wirkungsmechanismus von Cefalexin beruht auf einer Hemmung der bakteriellen Zellwandsynthese (in der Wachstumsphase) durch Blockade der Penicillinbindenden Proteine (PBPs) wie z. B. der Transpeptidasen. Hieraus resultiert eine bakterizide Wirkung.

Beziehung zwischen Pharmakokinetik und Pharmakodynamik

Die Wirksamkeit hängt im Wesentlichen von der Zeitdauer ab, während der der Wirkstoffspiegel oberhalb der minimalen Hemmkonzentration (MHK) des Erregers liegt.

Resistenzmechanismen

Eine Resistenz gegenüber Cefalexin kann auf folgenden Mechanismen beruhen:

- Inaktivierung durch Betalaktamasen: Cefalexin besitzt eine weitgehende Stabilität gegenüber Penicillinasen Gram-positiver Bakterien, allerdings nur eine geringe Stabilität gegenüber plasmidkodierten Betalaktamasen (z. B. TEM, SHV), Betalaktamasen mit erweitertem Spektrum (sog. extended spectrum betalactamases, ESBLs) sowie chromosomal kodierten Betalaktamasen vom AmpC-Typ.
- Reduzierte Affinität von PBPs gegenüber Cefalexin: Die erworbene Resistenz bei Pneumokokken und anderen Streptokokken beruht auf Modifikationen vorhandener PBPs als Folge einer Mutation. Für die Resistenz bei Methicillin(Oxacillin)-resistenten Staphylokokken hingegen ist die Bildung eines zusätzlichen PBPs mit verminderter Affinität gegenüber Cefalexin verantwortlich.

- Unzureichende Penetration von Cefalexin durch die äußere Zellwand kann bei Gram-negativen Bakterien dazu führen, dass die PBPs nicht ausreichend gehemmt werden.
- Durch Effluxpumpen kann Cefalexin aktiv aus der Zelle transportiert werden.

Eine partielle oder vollständige Resistenz von Cefalexin besteht teilweise mit anderen Cephalosporinen sowie Penicillinen.

Grenzwerte der Empfindlichkeitstestung

Die Interpretationskriterien für die Empfindlichkeitstestung in der MHK (minimalen Hemmkonzentration) wurden vom Europäischen Ausschuss für die Untersuchung auf Antibiotikaempfindlichkeit (EUCAST) für <INN> festgelegt und sind hier aufgeführt: https://www.ema.europa.eu/documents/other/minimum-inhibitory-concentration-mic-breakpoints_en.xlsx

Wirkungsspektrum

Grenzkonzentrationen (breakpoints) nach EUCAST:

Mikroorganismen (Staphylokokken, Streptokokken, *M. catarrhalis*, *H. influenzae*) mit einer MHK ≤ 2 mg/L werden als empfindlich und bei ≥ 4 mg/L als resistent angesehen.

Empfindlich

Grampositive Keime:

Staphylokokken (koagulasepositive sowie penicillinasebildende)
Streptokokken
Pneumokokken
Corynebacterium diphtheriae
Bacillus anthracis
Clostridien
Listeria monocytogenes
Bacillus subtilis
Bacteroides melaninogenicus

Gramnegative Keime:

Escherichia coli
Salmonellen
Shigellen
Neisserien
Proteus mirabilis
Brucellaceae
Klebsiella spp.
Treponema pallidum und Aktinomyceten

Mäßig empfindlich

Haemophilus influenzae

Resistent

die meisten Enterokokken-Stämme (*Enterococcus faecalis*)
einige Staphylokokken-Stämme
die meisten Enterobacter Stämme
Morganella morganii
Proteus vulgaris
Pseudomonas aeruginosa
Acinetobacter calcoaceticus
Mycobakterium tuberculosis
Chlamydien
Mycoplasmen
Protozoen
Pilze

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Keflex ist säurestabil und kann unabhängig von den Mahlzeiten eingenommen werden. Nach oraler Gabe wird es rasch und praktisch vollständig resorbiert.

Verteilung

Nach Verabreichung einer Dosis von 250 mg, 500 mg und 1 g betrugen die mittleren Serumspitzenspiegel nach einer Stunde etwa 9, 18 bzw. 32 µg/ml. Sechs Stunden nach Verabreichung ließen sich messbare Serumkonzentrationen nachweisen. Die Plasmaproteinbindung beträgt 10 – 15 % und das Verteilungsvolumen 0,2 l/kg KG. Cefalexin ist gut gewebebegänglich, passiert die Plazentaschranke und geht in geringen Mengen in die Muttermilch über. Die Serumhalbwertszeit beträgt bei Gesunden ca. 1 Stunde; sie kann bei niereninsuffizienten Patienten verlängert sein.

Biotransformation und Elimination

Mehr als 90% des Arzneimittels werden innerhalb von acht Stunden mit dem Harn ausgeschieden. Die Ausscheidung erfolgt durch glomeruläre Filtration und tubuläre Sekretion. In diesem Zeitraum betragen die Harnspitzenkonzentrationen nach Verabreichung von 250 mg, 500 mg und 1 g etwa 1000, 2200 bzw. 5000 µg/ml.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Basierend auf den konventionellen Studien zur Sicherheitspharmakologie, Toxizität bei wiederholter Gabe, Reproduktionstoxizität, Gentoxizität, und zum kanzerogenen Potential lassen die präklinischen Daten keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Tablettenkern:

Povidon K90

Carboxymethylstärke - Natrium

Magnesiumstearat

Tablettenüberzug:

Hypromellose

Glycerin

Talk

Farbstoffe: Titandioxid (E171), rotes Eisenoxid (E172) und gelbes Eisenoxid (E172)

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25° C lagern.

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

UPVC-Alublisterpackung zu 12 und 100 Filmtabletten.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Arcana Arzneimittel GmbH, 1140 Wien

8. ZULASSUNGSNUMMER

Z.Nr.: 16085

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 30.06.1977

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 10.03.2010

10. STAND DER INFORMATION

08/2024

REZEPTPFLICHT/APOTHEKENPFLICHT

Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten.