

# ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

## 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Ospexin 125 mg/5 ml – Granulat für orale Suspension

Ospexin 250 mg/5 ml – Granulat für orale Suspension

## 2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Ospexin 125 mg/5 ml – Granulat für orale Suspension:

5 ml (= 1 Messlöffel) der gebrauchsfertigen Suspension enthalten als Wirkstoff 125 mg Cefalexin.

Ospexin 250 mg/5 ml – Granulat für orale Suspension:

5 ml (=1 Messlöffel) der gebrauchsfertigen Suspension enthalten als Wirkstoff 250 mg Cefalexin.

### Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung:

Ospexin 125 mg/5 ml – Granulat für orale Suspension: 2,55112 g Saccharose sowie 7,1 mg Natriumbenzoat (E-211) und Spuren von Citral, Linalool, Ethanol, Lactose, Benzylalkohol und Natrium (enthalten in den verschiedenen Aromen).

Ospexin 250 mg/5 ml – Granulat für orale Suspension: 2,41386 g Saccharose sowie 7,1 mg Natriumbenzoat (E-211) und Spuren von Citral, Linalool, Ethanol, Lactose, Benzylalkohol und Natrium (enthalten in den verschiedenen Aromen).

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

## 3. DARREICHUNGSFORM

Granulat zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen: orange-gelbes Pulver mit fruchtigem Geruch.

Zubereitete Suspension zum Einnehmen: orange-gelb

## 4. KLINISCHE ANGABEN

### 4.1 Anwendungsgebiete

Infektionen bei Neugeborenen, Säuglingen, Kindern, Jugendlichen und Erwachsenen, die durch Cefalexin-empfindliche Keime verursacht sind (siehe Abschnitt 5.1):

- Infektionen der Harn- und Geschlechtswege, einschließlich Prostatitis durch E. coli, Proteus mirabilis und Klebsiellen
- Infektionen der Haut und des Weichteilgewebes durch Staphylokokken und/oder Streptokokken
- Infektionen der Knochen und Gelenke, einschließlich Osteomyelitis durch Staphylokokken und/oder Proteus mirabilis
- Infektionen der Atemwege durch S. pneumoniae und betahämolyisierende A-Streptokokken
- Otitis media und Pharyngitis durch S. pneumoniae, H. influenzae, Staphylokokken, Streptokokken und Neisseria catarrhalis
- In der Zahnheilkunde bei Infektionen durch Staphylokokken und/oder Streptokokken

Die offiziellen Richtlinien über die geeignete Anwendung von Antibiotika sollten beachtet werden.

### 4.2 Dosierung und Art der Anwendung

## Dosierung

Allgemeine Dosierungsrichtlinien:

### Erwachsene und Jugendliche über 12 Jahre

Abhängig von der Schwere der Infektion, dem Sitz und der Empfindlichkeit der Erreger, beträgt die benötigte Tagesdosis 1 – 4 g Cefalexin aufgeteilt auf zumindest 2 Einzelgaben.

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.

Für Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren stehen auch höher dosierte, feste orale Darreichungsformen zur Verfügung.

### Säuglinge (≥ 28 Tage) und Kinder bis zu 12 Jahren

Die Tagesdosis beträgt 25 - 50 mg/kg Körpergewicht täglich, aufgeteilt auf 2, 3 oder 4 Einzelgaben in Abhängigkeit von der Schwere der Infektion.

Bei schweren Infektionen oder bei weniger empfindlichen Keimen kann die Dosis verdoppelt werden.

Klinische Studien haben gezeigt, dass bei der Behandlung der Otitis media eine Dosierung von 75-100 mg/kg/Tag in vier Teilgaben von Vorteil sein kann.

Säuglinge und Kinder bis 6 Jahre haben nicht mehr als 100 mg/kg Körpergewicht täglich zu erhalten. Bei älteren Kindern und Erwachsenen ist eine Dosis von 4 g täglich nur bei therapeutischer Notwendigkeit zu überschreiten.

### Neugeborene (bis 28 Tage)

Die Tagesdosis von 50 mg/kg Körpergewicht ist – auch bei Otitis media – nicht zu überschreiten (siehe Abschnitt 5.2). Bei Neugeborenen kann die Halbwertszeit aufgrund der noch nicht ausgereiften Nieren erhöht sein. Bei einer Gabe bis zu 50 mg/kg KG/Tag findet jedoch keine Akkumulation statt.

### Spezielle Dosierungshinweise

Bei leichten, unkomplizierten Harnwegsinfektionen, Infektionen der Haut und des Weichteilgewebes, Streptokokken-Pharyngitis kann die Gesamttagesdosis in zwei gleich großen Teilgaben alle 12 Stunden verabreicht werden.

Folgende Dosierungsschemata können als Richtschnur dienen (25/50/100 mg Cefalexin mg/kg/KG/Tag).

Dosierung von Ospexin 125 mg/5 ml:

		Tagesdosen Cefalexin in mg pro/kg KG		
		Normaldosierung: 25 - 50 mg		Höhere Dosierung bei Otitis Media
		25 mg	50 mg	100 mg
Alter	Gewicht	<b>Dosierung von Ospexin 125 mg/5 ml</b>		
3 Monate	5 kg	2 x ½ Messlöffel (entspr. 125 mg Cefalexin/Tag)	4 x ½ Messlöffel (entspr. 250 mg Cefalexin/Tag)	4 x 1 Messlöffel (entspr. 500 mg Cefalexin/Tag)
6 Monate	7,6 kg	1x1 + 1x½ Messlöffel (entspr. ca. 190 mg Cefalexin/Tag)	3 x 1 Messlöffel (entspr. 375 mg Cefalexin/Tag)	3 x 2 Messlöffel (entspr. 750 mg Cefalexin/Tag)
1 Jahr	10 kg	2 x 1 Messlöffel (entspr. 250 mg Cefalexin/Tag)	4 x 1 Messlöffel (entspr. 500 mg Cefalexin/Tag)	4 x 2 Messlöffel (entspr. 1000 mg Cefalexin/Tag)
3 Jahre	15 kg	3 x 1 Messlöffel (entspr. 375 mg Cefalexin/Tag)	3 x 2 Messlöffel (entspr. 750 mg Cefalexin/Tag)	4 x 3 Messlöffel * (entspr. 1500 mg Cefalexin/Tag)*
6 Jahre *	20 kg	2 x 2 Messlöffel * (entspr. 500 mg Cefalexin/Tag)	4 x 2 Messlöffel * (entspr. 1000 mg Cefalexin/Tag)	4 x 4 Messlöffel * (entspr. 2000 mg Cefalexin/Tag)
12 Jahre *	40 kg	2 x 4 Messlöffel * (entspr. 1000 mg Cefalexin/Tag)	4 x 4 Messlöffel * (entspr. 2000 mg Cefalexin/Tag)	4 x 8 Messlöffel * (entspr. 4000 mg Cefalexin/Tag)

**\*Für diese Dosierungen stehen auch höher dosierte Darreichungsformen zur Verfügung.**

Der Messlöffel hat Markierungen für 1,25 ml, 2,5 ml und 5 ml (bis zum Rand gefüllt).

Der bis zum Rand gefüllte Messlöffel enthält 5 ml Suspension (entsprechend 125 mg Cefalexin); der bis zur Markierung 2,5 ml (=½) gefüllte Messlöffel enthält 2,5 ml Suspension (entsprechend 62,5 mg Cefalexin); der bis zur Markierung 1,25 ml (=¼) gefüllte Messlöffel enthält 1,25 ml Suspension (entsprechend 31,25 mg Cefalexin).

Dosierung von Ospexin 250 mg/5 ml:

		Tagesdosen Cefalexin in mg pro/kg KG		
		Normaldosierung: 25 - 50 mg		Höhere Dosierung bei Otitis Media
		25 mg	50 mg	100 mg
Alter	Gewicht	<b>Dosierung von Ospexin 250 mg/5 ml</b>		
3 Monate	5 kg	2 x ¼ Messlöffel (entspr. 125 mg Cefalexin/Tag)	4 x ¼ Messlöffel (entspr. 250 mg Cefalexin/Tag)	4 x ½ Messlöffel (entspr. 500 mg Cefalexin/Tag)
6 Monate	7,6 kg	3 x ¼ Messlöffel (entspr. ca. 190 mg Cefalexin/Tag)	3 x ½ Messlöffel (entspr. 375 mg Cefalexin/Tag)	2x1 + 2x½ Messlöffel (entspr. 750 mg Cefalexin/Tag)
1 Jahr	10 kg	2 x ½ Messlöffel (entspr. 250 mg Cefalexin/Tag)	4 x ½ Messlöffel (entspr. 500 mg Cefalexin/Tag)	4 x 1 Messlöffel (entspr. 1000 mg Cefalexin/Tag)
3 Jahre	15 kg	3 x ½ Messlöffel (entspr. 375 mg Cefalexin/Tag)	3 x 1 Messlöffel (entspr. 750 mg Cefalexin/Tag)	4 x 1½ Messlöffel (entspr. 1500 mg Cefalexin/Tag)
6 Jahre *	20 kg	2 x 1 Messlöffel (entspr. 500 mg Cefalexin/Tag)	4 x 1 Messlöffel (entspr. 1000 mg Cefalexin/Tag)	4 x 2 Messlöffel (entspr. 2000 mg Cefalexin/Tag)

12 Jahre *	40 kg	2 x 2 Messlöffel (entspr. 1000 mg Cefalexin/Tag)	4 x 2 Messlöffel (entspr. 2000 mg Cefalexin/Tag)	4 x 4 Messlöffel (entspr. 4000 mg Cefalexin/Tag)
------------	-------	--	--	--

**\* Für diese Altersgruppen stehen auch höher dosierte Darreichungsformen zur Verfügung.**

Der Messlöffel hat Markierungen für 1,25 ml, 2,5 ml und 5 ml (bis zum Rand gefüllt).  
Der bis zum Rand gefüllte Messlöffel enthält 5 ml Suspension (entsprechend 250 mg Cefalexin);  
der bis zur Markierung 2,5 ml (=1/2) gefüllte Messlöffel enthält 2,5 ml Suspension (entsprechend 125 mg Cefalexin);  
der bis zur Markierung 1,25 ml (=1/4) gefüllte Messlöffel enthält 1,25 ml Suspension (entsprechend 62,5 mg Cefalexin).

**Dauer der Behandlung**

Die Behandlungsdauer richtet sich nach Art, Schwere und Verlauf der Erkrankung. Nach Abklingen der Symptome soll die Behandlung noch 2 - 5 Tage fortgesetzt werden. Chronische Infektionen und komplizierte Harnwegsinfekte müssen mindestens 2 Wochen lang behandelt werden.

Die Therapie der Cystitis ist 7 - 14 Tage fortzusetzen.

Bei Infektionen mit  $\beta$ -hämolisierenden Streptokokken ist eine Mindesttherapie von zehn Tagen zur Vermeidung von Folgeerkrankungen zu beachten.

**Dosierung bei eingeschränkter Nierenfunktion**

Bei stark eingeschränkter Nierenfunktion ist eine Kumulation von Cefalexin zu erwarten. Es wird daher empfohlen, das Dosierungsintervall zu verlängern:

Kreatinin-Clearance (ml/min)	Dosierung (g/Tag)	Dosisintervall (h)
50 – 20	3,0	8-12
15 – 5	1,5	24
< 5	0,5	48

**Dosierung bei Dialysepatienten**

Dialysepatienten, die wegen einer Infektion mit Cefalexin behandelt werden müssen, erhalten 250 mg 1-2 x täglich und zusätzlich 500 mg nach jeder Dialyse, das entspricht einer Gesamtdosis bis zu 1 g am Dialysetag.

**Art der Anwendung**

Zum Einnehmen.

Die Einnahme kann unabhängig von den Mahlzeiten erfolgen, Ospexin - Granulat für orale Suspension ist besonders für die Anwendung bei Kindern entwickelt worden.

**4.3 Gegenanzeigen**

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

**4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung**

*Schwere akute Überempfindlichkeitsreaktionen*

Bei den ersten Anzeichen einer schweren Überempfindlichkeitsreaktion (Schweißausbruch, Übelkeit, Zyanose) sollte die Behandlung mit Cefalexin sofort abgebrochen werden und die üblichen entsprechenden Notfallmaßnahmen müssen eingeleitet werden.

Vor Behandlungsbeginn mit Cefalexin sollen mögliche Überempfindlichkeitsreaktionen gegen Cephalosporine, Penicilline oder andere Arzneimittel des Patienten in der Vorgeschichte ausgeschlossen werden.

Bei Penicillinüberempfindlichkeit ist eine mögliche Kreuzallergie zu beachten (Häufigkeit ca. 5 - 10%).

Vorsicht ist geboten bei einer bestehenden Penicillinallergie. Patienten, die in jüngster Vergangenheit schwere sofortige Allgemeinreaktionen nach Penicillingabe zeigten, sollten daher nur nach besonders strenger Indikationsstellung Cephalosporine erhalten. Bei Auftreten einer Überempfindlichkeitsreaktion, im Besonderen einer anaphylaktischen Reaktion, ist die Therapie abzubrechen und der Patient mit den in solchen Fällen üblichen Mitteln wie Adrenalin, Antihistamin und Kortikosteroid zu behandeln.

#### *Pseudomembranöse Enterokolitis*

Bei schweren und anhaltenden Durchfällen ist an eine antibiotikabedingte pseudomembranöse Colitis zu denken (blutig-schleimige, wässrige Durchfälle, dumpfer, diffuser bis kolikartiger Bauchschmerz, Fieber, gelegentlich Tenesmen), die lebensbedrohlich sein kann. Ein Toxin, das durch *Clostridium difficile* produziert wird, scheint die Ursache dafür zu sein. Deshalb ist in diesen Fällen Ospexin sofort abzusetzen und eine dem Erregernachweis gemäße Therapie einzuleiten. Peristaltikhemmende Präparate sind kontraindiziert.

Eine pseudomembranöse Colitis kann auch mehrere Wochen nach Beendigung der Antibiotikatherapie auftreten.

Breitbandantibiotika sollen bei Patienten, die in der Vorgeschichte gastrointestinale Erkrankungen, besonders eine Kolitis, hatten, nur mit Vorsicht angewendet werden. Wie bei anderen Breitbandantibiotika wurde in Verbindung mit einer Cefalexin-Behandlung über eine Kolitis, einschließlich seltener Fälle einer pseudomembranösen Kolitis, berichtet.

Cefalexin ist nicht angezeigt zur Behandlung von bakteriellen Erkrankungen des Gehirns oder des Rückgrats.

Schwere Allgemeininfektionen, die einer parenteralen Therapie mit Cephalosporinen bedürfen, sollen im akuten Stadium nicht oral anbehandelt werden.

Bei Patienten mit Allergiebereitschaft (allergische Diathese, Heuschnupfen) bzw. Asthma bronchiale sollte Ospexin mit Vorsicht angewendet werden.

Falls möglich, empfiehlt sich vor Anwendung ein Antibiogramm.

Cefalexin soll bei Patienten mit schwerer Nierenschädigung nur mit Vorsicht gegeben werden. Bei vorgeschädigter Niere werden Harnanalysen und Nierenfunktionstests empfohlen.

Ein bestehender Leberschaden erfordert eine Kontrolle der Leberfunktion während der Therapie.

Bei Langzeitbehandlung werden Blutbildkontrollen und Leberfunktionstests empfohlen.

Auf das Überwuchern resistenter Keime bzw. Pilze bei Langzeittherapie ist zu achten. Bei Auftreten von Sekundärinfektionen sind geeignete Maßnahmen zu ergreifen.

#### *Schwere kutane Nebenwirkungen (SCAR)*

Nach der Markteinführung wurden im Zusammenhang mit Beta-Lactam-Antibiotika schwere kutane Nebenwirkungen (SCAR) gemeldet, darunter Stevens-Johnson-Syndrom (SJS), toxische epidermale Nekrolyse (TEN), Arzneimittelreaktion mit Eosinophilie und systemischen Symptomen (DRESS) sowie akute generalisierte exanthematische Pustulose (AGEP), die lebensbedrohlich oder tödlich sein können.

Bei der Verschreibung sollen die Patienten über die Anzeichen und Symptome von Hautreaktionen informiert werden. Wenn Anzeichen und Symptome auftreten, die auf diese Reaktionen hindeuten, soll Cefalexin sofort abgesetzt und eine alternative Behandlung in Betracht gezogen werden.

Wenn der Patient bei der Anwendung von Cefalexin SJS, TEN, AGEP oder DRESS entwickelt hat, darf die Behandlung mit Cefalexin nicht wieder aufgenommen werden und muss dauerhaft abgebrochen werden.

**Ospexin enthält Saccharose, Natriumbenzoat, Spuren von Citral, Linalool, Ethanol, Lactose, Benzylalkohol und Natrium (enthalten in den verschiedenen Aromen)**

Dieses Arzneimittel enthält Saccharose. Patienten mit der seltenen hereditären Fructose-/Galactoseintoleranz, einer Glucose-Galactose-Malabsorption oder einer Sucrase-Isomaltase-Insuffizienz sollten dieses Arzneimittel nicht einnehmen.

Dieses Arzneimittel enthält 7,1 mg Natriumbenzoat (E-211) pro 5 ml der gebrauchsfertigen Suspension. Eine Zunahme des Bilirubingehalts im Blut nach Verdrängung von Albumin kann einen Neugeborenenikterus verstärken und zu einem Kernikterus (nicht-konjugierte Bilirubinablagerungen im Hirngewebe) führen.

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

Dieses Arzneimittel enthält Spuren von Citral und Linalool (Allergene) als Duftstoffe im Apfel-Trockenaroma.

Dieses Arzneimittel enthält geringe Mengen an Ethanol, weniger als 100 mg pro ml der zubereiteten Suspension.

Dieses Arzneimittel enthält Spuren von Lactose im Apfel-Trockenaroma. Patienten mit der seltenen hereditären Galactose-Intoleranz, völligem Lactasemangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption sollten dieses Arzneimittel nicht einnehmen.

Dieses Arzneimittel enthält Spuren von Benzylalkohol pro ml der zubereiteten Suspension. Benzylalkohol kann allergische Reaktionen hervorrufen. Benzylalkohol wurde mit dem Risiko schwerwiegender Nebenwirkungen, einschließlich Atemproblemen bei Kleinkindern bzw. Todesfällen bei Neugeborenen (sogenanntes „Gasping-Syndrom“) in Verbindung gebracht. Die minimale Menge Benzylalkohol, bei der Toxizität auftritt, ist nicht bekannt. Bei Kleinkindern besteht aufgrund von Akkumulation ein erhöhtes Risiko.

Große Mengen sollten wegen des Risikos der Akkumulation und Toxizität („metabolische Azidose“) nur mit Vorsicht und wenn absolut nötig angewendet werden, insbesondere bei Personen mit eingeschränkter Leber- oder Nierenfunktion.

**Vorsicht Diabetiker:**

Ospexin 125 mg/5 ml – Granulat für orale Suspension:

Bei Diabetikern ist der Zuckergehalt der Suspension von ca. 2,5 g (= ca. 1/5 BE) je Messlöffel zu berücksichtigen.

Ospexin 250 mg/5 ml – Granulat für orale Suspension:

Bei Diabetikern ist der Zuckergehalt der Suspension von ca. 2,4 g (= ca. 1/5 BE) je Messlöffel zu berücksichtigen.

**4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen**

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

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

Die Kombination von Cephalosporinen mit stark wirksamen Diuretika (Etacrynsäure, Furosemid) oder mit anderen potentiell nephrotoxischen Antibiotika (andere Cephalosporine wie z. B. Cefotiam, Cephalothin, Aminoglykoside, Polymyxin) kann zu einer Erhöhung der nephrotoxischen Wirkung führen. Aminoglykoside mit bekannter nephrotoxischer Wirkung sind z. B. Streptomycin, Amikacin, Gentamicin, Kanamycin und Neomycin. Ein Vertreter der Polymyxin Antibiotika ist Colistin (zur Anwendung bei Infektionen mit gram-negativen Bakterien).

Die gleichzeitige Einnahme von Cephalosporinen und oralen Antikoagulanzen (gerinnungshemmende Arzneimittel) kann die Prothrombin-Zeit verlängern.

Eine mögliche Wechselwirkung zwischen Cefalexin und Metformin kann zu einer Kumulation von Metformin führen.

Die quantitative Bestimmung der Proteinausscheidung im Urin mit starken Säuren ist während einer Cefalexin-Behandlung irreführend, da die Ausfällung von Cefalexin im Urin auftreten kann.

#### Klinisch chemische Reaktionen

Reduktionsproben bei Harnzuckerbestimmungen und der direkte Coombstest (auch bei Neugeborenen, deren Mütter Cefalexin während der Geburt erhielten) können falsch positiv ausfallen. Methoden, die auf Glukoseoxidase-Reaktionen beruhen, können verwendet werden. Eine falsch positive Reaktion für Glukose im Urin kann mit Benedikt oder Fehling-Lösungen oder mit Kupfersulfat-Testtabletten auftreten.

Cephalosporine können mit der Bestimmung von Ketonkörpern im Harn interferieren.

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.

Hypokaliämie wurde bei Patienten beschrieben, die zytotoxische Arzneimittel gegen Leukämie und gleichzeitig Gentamicin und Cefalexin einnahmen.

## **4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit**

### Schwangerschaft

Cefalexin ist placentagängig. 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). Eine Anwendung während der Schwangerschaft, insbesondere im 1. Trimenon, hat trotzdem nur nach sorgfältiger Indikationsstellung und strenger Nutzen-Risiko-Abschätzung zu erfolgen.

### Stillzeit

Cefalexin tritt nur in geringen Mengen in die Muttermilch über; dennoch sind beim gestillten Säugling Durchfälle, Sprosspilzbesiedlung der Schleimhäute und die Möglichkeit der Sensibilisierung nicht auszuschließen.

Die Ausscheidung von Cefalexin in die menschliche Muttermilch nahm bis zu 4 Stunden nach einer 500 mg Dosis zu. Der Wirkstoff erreichte ein Maximum von 4 Mikrogramm/ml, dann nahm er allmählich ab und war 8 Stunden nach der Verabreichung verschwunden. Vorsicht ist geboten, wenn Cefalexin an stillende Frauen verabreicht wird.

### Fertilität

Es wurden keine Studien durchgeführt, um den Einfluss von Cefalexin auf die Fertilität zu untersuchen.

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

Ospexin hat keinen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

#### **4.8 Nebenwirkungen**

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeiten zugrunde 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

##### ***Infektionen und parasitäre Erkrankungen***

Gelegentlich: Candidose der Scheide

Langfristige oder wiederholte Anwendung von Cefalexin kann zu Superinfektionen oder Kolonisation mit resistenten Bakterien und Sprosspilzen (z. B. Moniliasis vaginalis) führen.

##### ***Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems***

Gelegentlich: Eosinophilie, Leukopenie, Neutropenie, Thrombozytopenie

Selten: hämolytische Anämie

##### ***Erkrankungen des Immunsystems***

Häufig: allergische Reaktionen bei bekannter Penicillin-Allergie

Gelegentlich: Hautausschlag, Urticaria, Juckreiz, Angioödem. Diese Erscheinungen verschwanden in der Regel nach Absetzen des Arzneimittels.

Selten: allergische Reaktionen gegen Cephalosporine (sie sind im Allgemeinen schwächer ausgeprägt als bei Penicillinen)

Sehr selten: allergische Hauterscheinungen in Form von Schwellungen (Gelenksschwellungen), anaphylaktische Reaktionen

Die allergischen Symptome verschwanden gewöhnlich nach Absetzen des Arzneimittels.

##### ***Psychiatrische Erkrankungen***

Gelegentlich: Halluzinationen, Unruhe, Verwirrtheit

##### ***Erkrankungen des Nervensystems***

Gelegentlich: Kopfschmerz, Schwäche, Schwindel

##### ***Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts***

Gelegentlich: gastrointestinale Störungen wie Diarrhoen, Übelkeit, Erbrechen, Appetitlosigkeit (meist spontane Besserung noch während der Therapie), Stomatitis, Dyspepsie und Bauchschmerzen

Treten während der Therapie Durchfälle auf, sollte an die Möglichkeit einer pseudomembranösen Colitis gedacht werden (siehe auch Abschnitt 4.4).

Sehr selten: genitaler und analer Juckreiz

##### ***Leber- und Gallenerkrankungen***

Sehr selten: vorübergehende cholestatische Gelbsucht, Hepatitis

##### ***Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes***

Sehr selten: Ausschläge (Erythema multiforma), manchmal schwerwiegende kutane Nebenwirkungen (SCAR) mit entzündlicher, nässender Rötung (Stevens-Johnson-Syndrom [SJS]) und blasiger Abhebung der Haut (toxisch epidermale Nekrolyse [TEN]), einschließlich Arzneimittelreaktionen mit Eosinophilie und systemischen Symptomen (DRESS)

Nicht bekannt: akute generalisierte exanthemische Pustulose (AGEP)

#### **Erkrankungen der Nieren und Harnwege**

Selten: reversible Nierenfunktionsstörungen. In einzelnen Fällen wurde eine interstitielle Nephritis beobachtet

#### **Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen**

Sehr selten: Arthralgie, Arthritis, Gelenkserkrankungen

#### **Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse**

Gelegentlich: Pruritus vulvae, Moniliasis, Vaginitis und Ausfluss

#### **Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort**

Gelegentlich: Müdigkeit

#### **Untersuchungen**

Sehr selten: vorübergehende leichte Erhöhung von ALT und AST

Nicht bekannt: positiver direkter Coombs-Test, falsch positive Reaktion für Glukose im Urin

#### **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 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 einer Überdosierung können Krämpfe, Halluzinationen, Hyperreflexie, Elektrolytstörung, Übelkeit, Erbrechen, Oberbauchbeschwerden, Durchfall oder Hämaturie auftreten. Andere Symptome könnten auch durch eine bestehende Grunderkrankung, allergische Reaktionen oder durch zusätzliche Arzneimittelleinnahmen (Interaktionen) bzw. Überdosierungen verursacht worden sein.

Bei schwerer Überdosierung wird eine symptomatische Therapie empfohlen, einschließlich klinischer und Labor-Überwachung der hämatologischen, hepatischen und renalen Funktionen sowie des Gerinnungsstatus, bis der Zustand des Patienten sich stabilisiert hat.

Erst ab dem Fünf- bis Zehnfachen der empfohlenen Normaldosis sollte eine gastrointestinale Dekontamination durchgeführt werden: Die (wiederholte) Gabe von Aktivkohle zur Absorptionshemmung ist einer Magenspülung und iatrogen induziertem Erbrechen überlegen. Die Freihaltung der Atemwege und ein kontinuierliches Monitoring der Vitalzeichen und essentieller Laborparameter sind bei Verdacht auf eine erhebliche Überdosierung sicherheitshalber angezeigt. Nach den bisherigen Erfahrungen mit der Substanz ist es kaum wahrscheinlich, dass invasive Maßnahmen wie forcierte Diurese, verschiedene Methoden der Dialyse oder z.B. eine Aktivkohle-Hämoperfusion angewendet werden müssen. Diese Maßnahmen sind bisher bei Überdosierungen von Cefalexin nicht validiert worden.

Die mediane orale letale Dosis von Cefalexin bei Ratten wurde mit über 5.000 mg/kg Körpergewicht ermittelt.

## **5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN**

## 5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

### Pharmakotherapeutische Gruppe:

Antibiotika zur systemischen Anwendung, andere Beta-Lactam-Antibiotika, Cephalosporine der 1. Generation.

ATC-Code: J01DB01

### Wirkmechanismus

Der Wirkmechanismus von Cefalexin beruht auf einer Hemmung der bakteriellen Zellwandsynthese (in der Wachstumsphase) durch Blockade der Penicillin-bindenden 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 Kreuzresistenz von Cefalexin besteht teilweise mit anderen Cephalosporinen sowie Penicillinen.

### Grenzwerte für Empfindlichkeitstests

MIC-Interpretationskriterien (minimale Hemmkonzentration) für Empfindlichkeitstests wurden vom Europäischen Ausschuss für antimikrobielle Empfindlichkeitstests (EUCAST) für Cefalexin festgelegt und sind hier aufgeführt:

[https://www.ema.europa.eu/documents/other/minimum-inhibitory-concentration-mic-breakpoints\\_en.xlsx](https://www.ema.europa.eu/documents/other/minimum-inhibitory-concentration-mic-breakpoints_en.xlsx)

### Prävalenz der erworbenen Resistenz

Die Prävalenz der erworbenen Resistenz einzelner Spezies kann örtlich und im Verlauf der Zeit variieren. Deshalb sind – insbesondere für die adäquate Behandlung schwerer Infektionen – lokale Informationen über die Resistenzsituation erforderlich. Falls auf Grund der lokalen Resistenzsituation die Wirksamkeit von Cefalexin in Frage gestellt ist, sollte eine Therapieberatung durch Experten angestrebt werden. Insbesondere bei schwerwiegenden Infektionen oder bei Therapieversagen ist eine mikrobiologische Diagnose mit dem Nachweis des Erregers und dessen Empfindlichkeit gegenüber Cefalexin anzustreben.

Prävalenz der erworbenen Resistenz in Deutschland auf der Basis von Daten der letzten 5 Jahre aus nationalen Resistenzüberwachungsprojekten und –studien (Stand: Mai 2024):

<b>Üblicherweise empfindliche Spezies</b>
---

Aerobe Gram-positive Mikroorganismen
<i>Staphylococcus aureus</i>
<i>Staphylococcus aureus</i> (Methicillin-sensibel)
<i>Staphylococcus saprophyticus</i> °
<i>Streptococcus agalactiae</i> °
<i>Streptococcus pyogenes</i> °
<b>Spezies, bei denen erworbene Resistenzen ein Problem bei der Anwendung darstellen können</b>
Aerobe Gram-positive Mikroorganismen
<i>Staphylococcus epidermidis</i> +
<i>Staphylococcus haemolyticus</i> +
<i>Staphylococcus hominis</i> +
<i>Streptococcus pneumoniae</i> §
Aerobe Gram-negative Mikroorganismen
<i>Escherichia coli</i>
<i>Klebsiella pneumoniae</i>
<i>Proteus mirabilis</i>
<b>Von Natur aus resistente Spezies</b>
Aerobe Gram-positive Mikroorganismen
<i>Enterococcus spp.</i>
<i>Staphylococcus aureus</i> (Methicillin-resistent)
<i>Streptococcus pneumoniae</i> (Penicillin-intermediär und -resistent)
Aerobe Gram-negative Mikroorganismen
<i>Enterobacter cloacae</i>
<i>Haemophilus influenzae</i>
<i>Legionella pneumophila</i>
<i>Moraxella catarrhalis</i>
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
Andere Mikroorganismen
<i>Chlamydia spp.</i>
<i>Mycoplasma spp.</i>

Die angegebenen Kategorisierungen basieren zum Teil auf Daten zu Cefaclor.

° Bei Veröffentlichung der Tabelle lagen keine aktuellen Daten vor. In der Primärliteratur, Standardwerken und Therapieempfehlungen wird von einer Empfindlichkeit ausgegangen.

§ Die natürliche Empfindlichkeit der meisten Isolate liegt im intermediären Bereich.

+ In mindestens einer Region liegt die Resistenzrate bei über 50%.

## 5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

### Resorption

Cefalexin ist säurestabil und wird nach oraler Gabe relativ rasch und praktisch vollständig (über 90 %) resorbiert. Resorptionsgröße und -geschwindigkeit sind vom Füllungszustand des Magens weitgehend unabhängig, Patienten mit empfindlichem Magen können daher Ospexin mit einer Mahlzeit einnehmen. Maximale Serumspiegel werden bereits 60-90 min. nach oraler Gabe erreicht.

### Verteilung

Cephalosporine sind gut gewebebegänglich, sie penetrieren gut in Knochen und Gelenke sowie in die Perikard- und Pleurahöhle. Cefalexin passiert die Placentaschranke und geht in geringen Mengen in die Muttermilch über. Die Plasmaeiweißbindung ist gering (etwa 10-15%).

### Biotransformation und Elimination

Die Plasmahalbwertszeit beträgt etwa 50 min. Cefalexin wird hauptsächlich über die Nieren ausgeschieden und zwar fast zur Gänze in therapeutisch aktiver Form, sodass auch bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion therapeutisch wirksame Harnkonzentrationen erzielt werden können. Ungefähr 80 % der aktiven Substanz werden innerhalb von 6 Std. über den Urin

ausgeschieden. Geringe Mengen werden auch über die Galle ausgeschieden. Die Serumeliminationshalbwertszeit beträgt bei Gesunden ca. 1 Std. Sie kann bei niereninsuffizienten Patienten verlängert sein. Bei eingeschränkter Nierenfunktion ist eine Kumulation von Cefalexin ab einer Kreatinin-Clearance  $\leq 50$  ml/min zu erwarten.

Die gleichzeitige Gabe von Probenecid führt als Folge einer Hemmung der renalen Ausscheidung von Cefalexin zu höheren und länger anhaltenden Cefalexin-Konzentrationen im Serum und in der Galle.

Cefalexin kann durch Hämodialyse und Peritonealdialyse aus dem Körper entfernt werden.

### **5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit**

Im Tierversuch an Ratten wurden vor und während der Trächtigkeit - bei Mäusen nur während der Organogenese - durch Cefalexin in Dosen von 250 - 500 mg/kg Körpergewicht keine pathologischen Effekte auf die Nachkommenschaft oder irgendwelche Anzeichen von Toxizität im Vergleich zu den unbehandelten Kontrolltieren beobachtet. Die neugeborenen und unreifen Jungtiere zeigten bei Studien zur Toxizität auch keine Anzeichen einer höheren Empfindlichkeit gegen Cefalexin im Vergleich zu den erwachsenen Tieren.

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

## **6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN**

### **6.1 Liste der sonstigen Bestandteile**

Natriumbenzoat (E-211), Saccharin-Natrium, Saccharose, Eisenoxid gelb (E-172), Simeticon, Citronensäure, Erdbeer-Pulveraroma (enthält Spuren von Benzylalkohol und Natrium), Himbeer-Pulveraroma (enthält Spuren von Ethanol und Natrium), Apfel-Trockenaroma (enthält Spuren von Citral, Linalool, Ethanol und Lactose), Guargalactomannan, Tutti Frutti-Aroma (enthält Spuren von Benzylalkohol und Ethanol).

### **6.2 Inkompatibilitäten**

Nicht zutreffend.

### **6.3 Dauer der Haltbarkeit**

3 Jahre.

### **6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung**

Granulat nicht über 25°C lagern.

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

Die fertige Suspension ist im Kühlschrank (2 bis 8°C) 14 Tage haltbar.

### **6.5 Art und Inhalt des Behältnisses**

Braunglasflasche mit Polyethylen Cap-to-Cap Verschluss, Messlöffel (5 ml) aus Polypropylen.

33 g Granulat für 60 ml orale Suspension

55 g Granulat für 100 ml orale Suspension

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

## **6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung**

Die Zubereitung der Suspension hat durch den Arzt oder Apotheker zu erfolgen.

Die Flasche mit Trinkwasser bis knapp unter die Ringmarke füllen und sofort kräftig schütteln. Danach Wasser exakt bis zur Ringmarke nachfüllen und nochmals schütteln.

*Ospexin 125 mg/5 ml – Granulat für orale Suspension:*

33 g Granulat + 37 ml Wasser = 60 ml Suspension;

55 g Granulat + 62 ml Wasser = 100 ml Suspension.

*Ospexin 250 mg/5 ml – Granulat für orale Suspension:*

33 g Granulat + 38 ml Wasser = 60 ml Suspension;

55 g Granulat + 63 ml Wasser = 100 ml Suspension.

Jeweils vor dem Einnehmen gut schütteln!

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

## **7. INHABER DER ZULASSUNG**

Sandoz GmbH, 6250 Kundl, Österreich

## **8. ZULASSUNGSNUMMERN**

Ospexin 125 mg/5 ml – Granulat für orale Suspension: 17676

Ospexin 250 mg/5 ml – Granulat für orale Suspension: 16132

## **9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG**

Ospexin 125 mg/5 ml – Granulat für orale Suspension:

Datum der Erteilung der Zulassung: 30.03.1984

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 15.11.2013

Ospexin 250 mg/5 ml – Granulat für orale Suspension:

Datum der Erteilung der Zulassung: 15.09.1977

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 25.11.2013

## **10. STAND DER INFORMATION**

November 2024

## **REZEPTPFLICHT/APOTHEKENPFLICHT**

Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten.