

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Ospexin 500 mg – Filmtabletten
Ospexin 1000 mg – Filmtabletten

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Ospexin 500 mg – Filmtabletten:
1 Filmtablette enthält als Wirkstoff 500 mg Cefalexin.

Ospexin 1000 mg – Filmtabletten:
1 Filmtablette enthält als Wirkstoff 1000 mg Cefalexin.

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung:

Ospexin 500 mg – Filmtabletten: ca. 0,135 g Lactose-Monohydrat und Spuren an Natrium pro Filmtablette.

Ospexin 1000 mg – Filmtabletten: ca. 0,12 g Lactose-Monohydrat und Spuren an Natrium pro Filmtablette.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Ospexin 500 mg – Filmtabletten: länglich, bikonvex (nach außen gewölbt), mit Bruchrille auf beiden Seiten, ca. 7x18 mm, weiß bis gelblich. Die Tablette kann in gleiche Dosen geteilt werden.

Ospexin 1000 mg – Filmtabletten: oval, bikonvex (nach außen gewölbt), ca. 10x21 mm, weiß bis gelblich.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Infektionen bei 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 betahämolysierende 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.

Säuglinge und Kinder unter 12 Jahren

Für Kinder unter 6 Jahren steht eine flüssige Darreichungsform zur Verfügung.

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.

Eine Dosis von 4 g täglich ist nur bei therapeutischer Notwendigkeit zu überschreiten.

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.

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 β -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 Filmtabletten werden unzerkaut mit einem Glas Wasser eingenommen. Die Einnahme kann unabhängig von den Mahlzeiten erfolgen.

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 Antibiotogramm.

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.

Dieses Arzneimittel enthält Lactose. Patienten mit der seltenen hereditären Galactoseintoleranz, völligem Lactase-Mangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption sollten dieses Arzneimittel nicht einnehmen.

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro Dosis (enthalten in den sonstigen Bestandteilen Carboxymethylstärke Natrium und Saccharin Natrium), 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. 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 Arzneimiteleinnahe (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

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):

Üblicherweise empfindliche Spezies
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> °
Spezies, bei denen erworbene Resistenzen ein Problem bei der Anwendung darstellen können

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>
Von Natur aus resistente Spezies
Aerobe Gram-positive Mikroorganismen
<i>Enterococcus</i> spp.
<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</i> spp.
<i>Mycoplasma</i> spp.

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 ≤ 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

Kern: Macrogol 6000, Magnesiumstearat (E-572), Carboxymethylstärke Natrium, Povidon, Lactose-Monohydrat.

Überzug: Saccharin-Natrium, Pfefferminzöl, Titandioxid (E-171), Talk, Hypromellose.

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Ospexin 500 mg – Filmtabletten: 4 Jahre

Ospexin 1000 mg – Filmtabletten: 3 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25°C lagern.

In der Originalverpackung aufbewahren.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Blisterstreifen aus PVC/PVDC-Duplexfolie und Aluminiumfolie.

Ospexin 500 mg – Filmtabletten: 12, 16 und 20 Stück
Bündelpackung zu 120 (10 x 12) Stück

Ospexin 1000 mg – Filmtabletten: 8, 12 und 20 Stück
Bündelpackung zu 120 (10 x 12) Stück

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

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

7. INHABER DER ZULASSUNG

Sandoz GmbH, 6250 Kundl, Österreich

8. ZULASSUNGSNUMMERN

Ospexin 500 mg – Filmtabletten: 16134

Ospexin 1000 mg – Filmtabletten: 16135

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 15.09.1977

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung:

Ospexin 500 mg – Filmtabletten: 25.11.2013

Ospexin 1000 mg – Filmtabletten: 06.11.2013

10. STAND DER INFORMATION

November 2024

REZEPTPFLICHT/APOTHEKENPFLICHT

Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten.