

1. BEZEICHNUNG DER ARZNEIMITTEL**Cephalexin-ratiopharm® 500 mg Film-tabletten****Cephalexin-ratiopharm® 1000 mg Film-tabletten****2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG****Cephalexin-ratiopharm® 500 mg Film-tabletten**Jede Filmtablette enthält 526 mg Cefalexin 1 H₂O, entsprechend 500 mg Cefalexin.**Cephalexin-ratiopharm® 1000 mg Film-tabletten**Jede Filmtablette enthält 1.052 mg Cefalexin 1 H₂O, entsprechend 1.000 mg Cefalexin.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: Lactose-Monohydrat

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Filmtablette

Cephalexin-ratiopharm® 500 mg Film-tabletten

Weiße bis gelbliche, oblonge, bikonvexe Filmtablette mit Kerbe auf beiden Seiten.

Cephalexin-ratiopharm® 1000 mg Film-tabletten

Weiße bis gelbliche, oblonge, bikonvexe Filmtablette.

4. KLINISCHE ANGABEN**4.1 Anwendungsgebiete**

Leichte bis mittelschwere Infektionen, die durch Cefalexin-sensible Erreger verursacht werden und einer oralen Behandlung mit Cefalexin zugänglich sind:

- Infektionen der Atemwege
- Infektionen des Hals-Nasen-Ohren-Bereichs
- Infektionen der Nieren, ableitenden Harnwege und der Geschlechtsorgane
- Infektionen der Haut und der Weichteile
- Infektionen der Knochen und Gelenke

4.2 Dosierung und Art der Anwendung**Dosierung**Erwachsene und Jugendliche über 12 Jahre
Tagesdosis von 1.500–3.000 mg bis zu einer Tagesmaximaldosis von 4.000 mg aufgeteilt in 3–4 Einzelgaben.**Cephalexin-ratiopharm® 500 mg Film-tabletten**

3 × 1 Filmtablette, entsprechend 1.500 mg/Tag bzw. 3 × 2 Filmtabletten entsprechend 3.000 mg/Tag, bzw. 4 × 2 Filmtabletten, entsprechend 4.000 mg/Tag.

Cephalexin-ratiopharm® 1000 mg Film-tabletten

3 × 1 Filmtablette, entsprechend 3.000 mg/Tag, bzw. 4 × 1 Filmtablette, entsprechend 4.000 mg/Tag.

Für die Tagesdosis von 1.500 mg sind **Cephalexin-ratiopharm® 500 mg Film-tabletten** zu verwenden, da **Cephalexin-ratiopharm® 1000 mg Film-tabletten** nicht teilbar sind.Für die Anwendung bei Neugeborenen, Säuglingen und Kindern bis zu 12 Jahren steht **Cephalexin-ratiopharm® 250 mg/5 ml TS** zur Verfügung.Dosierung bei eingeschränkter Nierenfunktion

Zur Dosierung bei eingeschränkter Nierenfunktion liegen keine Daten vor.

Art der Anwendung

Cefalexin kann unabhängig von den Mahlzeiten unzerkaut mit reichlich Flüssigkeit (z. B. 1 Glas Wasser) eingenommen werden. Magenempfindliche Patienten sollten die Filmtabletten nach dem Essen einnehmen.

Dauer der Anwendung

Die Dauer der Behandlung richtet sich nach dem Krankheitsverlauf. Cefalexin soll in der Regel 7–10 Tage lang eingenommen werden bzw. noch 2–3 Tage nach Abklingen der Krankheitssymptome.

Bei Infektionen, hervorgerufen durch Beta-hämolyisierende Streptokokken, ist aus Sicherheitsgründen eine Therapiedauer von mindestens 10 Tagen angezeigt, um Spätkomplikationen vorzubeugen (rheumatisches Fieber, Glomerulonephritis).

4.3 Gegenanzeigen

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

Anamnestisch vorbekannte und nachgewiesene schwere Überempfindlichkeitsreaktionen und Sofortreaktionen auf Penicilline und andere Betalaktam-Antibiotika.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die AnwendungBei Patienten mit Überempfindlichkeit geringerer Schweregrade auf Penicillin oder andere Betalaktam-Antibiotika ist **Cephalexin-ratiopharm® Filmtabletten** mit besonderer Vorsicht anzuwenden, da eine Parallelallergie bestehen kann.

Bei Patienten mit allergischer Reaktionsbereitschaft sonstiger Art (z. B. mit Heuschnupfen oder Asthma bronchiale) sollte Cefalexin ebenfalls mit besonderer Vorsicht angewendet werden, da in diesen Fällen das Risiko für schwerwiegende Überempfindlichkeitsreaktionen erhöht ist.

Bei Auftreten schwerer akuter Überempfindlichkeitsreaktionen, z. B. Anaphylaxie (siehe Abschnitt 4.8) muss die Behandlung mit **Cephalexin-ratiopharm® Filmtabletten** sofort abgebrochen werden und geeignete Notfallmaßnahmen müssen eingeleitet werden.Die Anwendung von **Cephalexin-ratiopharm® Filmtabletten** kann zu Erbrechen und Durchfall führen (siehe Abschnitt 4.8). In diesem Fall kann die Wirksamkeit dieses und/oder anderer eingenommener Arzneimittel (wie z. B. oraler Kontrazeptiva) beeinträchtigt werden.

Bei eingeschränkter Nierenfunktion mit einer glomerulären Filtrationsrate unter 50 ml/min ist eine Verlängerung des Dosierungsintervalls zu empfehlen, da mit einer Kumulation von Cefalexin gerechnet werden muss.

Pseudomembranöse EnterokolitisTreten während oder in den ersten Wochen nach Therapie mit **Cephalexin-ratiopharm® Filmtabletten** schwere, anhaltende Durchfälle auf, so ist an eine pseudomembranöse Kolitis zu denken. Hier ist eine Beendigung der Therapie in Abhängigkeit von der Indikation zu erwägen und ggf. sofort eine angemessene Behandlung einzuleiten. Arzneimittel, die die Peristaltik hemmen, sind kontraindiziert.Diese Arzneimittel enthalten Lactose. Patienten mit der seltenen hereditären Galactose-Intoleranz, Lactase-Mangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption sollten **Cephalexin-ratiopharm® Filmtabletten** nicht einnehmen.**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 Probenecid führt zu höheren und länger anhaltenden Cefalexin-Konzentrationen im Serum und in der Galle (siehe Abschnitt 5.2).

Labortests

Nicht-enzymatische Methoden zur Harnzuckerbestimmung können ein falsch-positives Resultat ergeben. Daher ist der Harnzucker unter der Therapie mit Cefalexin enzymatisch zu bestimmen. Unter Therapie mit Cefalexin kann in seltenen Fällen der Coombs-Test falsch-positiv ausfallen.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und StillzeitSchwangerschaftCefalexin erreicht den Embryo/Fötus durch die Plazenta. Ausreichende Erfahrungen mit einer Anwendung von **Cephalexin-ratiopharm® Filmtabletten** am Menschen während der Schwangerschaft liegen bislang nicht vor. Tierexperimentelle Studien lassen nicht auf direkte oder indirekte schädliche Auswirkungen auf die Reproduktion schließen (siehe Abschnitt 5.3). Als Vorsichtsmaßnahme sollten **Cephalexin-ratiopharm® Filmtabletten** daher bis zum Vorliegen weiterer Erfahrungen während der Schwangerschaft insbesondere in den ersten 3 Monaten nur nach strenger Nutzen-Risiko-Abwägung angewendet werden.Stillzeit

Cefalexin wird in geringen Konzentrationen mit der Muttermilch ausgeschieden. Cefalexin sollte in der Stillzeit nur nach sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abwägung angewendet werden, wobei die möglichen Nachteile für den Säugling (Einfluss auf die Darmflora mit möglicher Sprosspilzbesiedelung und Sensibilisierung gegen Cephalosporin-antibiotika) berücksichtigt werden müssen.

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. Nebenwirkungen wie Schwindel oder Müdigkeit, die zu Risiken bei der Ausübung der genannten Tätigkeiten führen können, wurden berichtet (siehe Abschnitt 4.8).

4.8 Nebenwirkungen

Daten zur Häufigkeit der Nebenwirkungen liegen nicht vor.

Infektionen und parasitäre Erkrankungen
Langfristige oder wiederholte Anwendung von Cephalexin kann zu Superinfektionen mit resistenten Bakterien und Sprossspilzen (z. B. Moniliasis vaginalis) führen.

Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems

Blutbildveränderungen (reversibel): Thrombozytopenie, Neutropenie, Leukopenie, Eosinophilie.

Erkrankungen des Immunsystems

Stevens-Johnson-Syndrom und Lyell-Syndrom, anaphylaktischer Schock (siehe Abschnitt 4.4).

Allergische Reaktionen in Form von Hautausschlag mit Juckreiz, Schwellungen (Quincke-Ödem).

Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen

Appetitlosigkeit

Psychiatrische Erkrankungen

Verwirrheitszustand

Erkrankungen des Nervensystems

Kopfschmerzen, Schwindel, Ermüdung

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Pseudomembranöse Enterokolitis (siehe Abschnitt 4.4)
Diarrhoe, Übelkeit, Erbrechen, Meteorismus. Diese Beschwerden sind meist leichter Natur und klingen häufig während, sonst nach dem Absetzen der Therapie ab.

Leber- und Gallenerkrankungen

Leichte, vorübergehende Erhöhung der SGOT und SGPT, vorübergehende Hepatitis und cholestatische Gelbsucht.

Erkrankungen der Nieren und Harnwege

Interstitielle Nephritis

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 dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, D-53175 Bonn, Website: www.bfarm.de anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Berichte zu Intoxikationen liegen nicht vor. Spezielle Maßnahmen bei Überdosierung sind neben dem Absetzen des Medikaments nicht erforderlich. Die Behandlung erfolgt symptomatisch.

Symptome der Intoxikation

Folgende Symptome können abhängig vom Schweregrad der Überdosierung auftreten: Übelkeit, Brechreiz, Magen-Darm-Krämpfe, Durchfall und Hämaturie

Therapie von Intoxikationen

Bei schwerwiegenden Vergiftungen empfiehlt sich die Überwachung vitaler Funktionen und essentieller Laborparameter. Ab einer 5-fachen Überdosierung ist eine Magenspülung (Magenentgiftung) notwendig. Die Substanzelelimination kann zusätzlich durch die Instillation von Tierkohle beschleunigt werden.

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

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN**5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften****Pharmakotherapeutische Gruppe**

Cephalexin ist ein Betalaktam-Antibiotikum aus der Gruppe der Oralcephalosporine.

ATC-Code

J01DB01

Wirkungsweise

Der Wirkungsmechanismus von Cephalexin 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 Cephalexin kann auf folgenden Mechanismen beruhen:

- Inaktivierung durch Betalaktamasen: Cephalexin 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 betalactamasen, ESBLs) sowie chromosomal kodierten Betalaktamasen vom AmpC-Typ.
- Reduzierte Affinität von PBPs gegenüber Cephalexin: 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 Cephalexin verantwortlich.
- Unzureichende Penetration von Cephalexin durch die äußere Zellwand kann bei Gram-negativen Bakterien dazu führen, dass die PBPs nicht ausreichend gehemmt werden.

- Durch Effluxpumpen kann Cephalexin aktiv aus der Zelle transportiert werden.

Eine partielle oder vollständige Kreuzresistenz von Cephalexin besteht teilweise mit anderen Cephalosporinen sowie Penicillinen.

Grenzwerte

Die Testung von Cephalexin erfolgt unter Benutzung der üblichen Verdünnungsreihe. Folgende minimale Hemmkonzentrationen für sensible und resistente Keime wurden festgelegt:

EUCAST (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing) Grenzwerte

| Erreger | Sensibel | Resistent |
|---|-----------------|-----------------|
| <i>Enterobacteriaceae</i> ¹⁾ | ≤ 16 mg/l | > 16 mg/l |
| <i>Staphylococcus</i> spp. ²⁾ | – ²⁾ | – ²⁾ |
| <i>Streptococcus</i> spp. (Gruppe A, B, C, G) ³⁾ | – ³⁾ | – ³⁾ |

¹⁾ Der Grenzwert gilt nur für Erreger von Patienten mit unkomplizierten Harnwegsinfektionen.

²⁾ Für *Staphylococcus* spp. wird das Testergebnis von Oxacillin bzw. Cefoxitin übernommen. Methicillin (Oxacillin)-resistente Staphylokokken werden unabhängig vom Testergebnis als resistent gewertet.

³⁾ Für *Streptococcus* spp. (Gruppen A, B, C, G) wird das Testergebnis von Penicillin G übernommen.

Prävalenz der erworbenen Resistenz in Deutschland

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 Cephalexin 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 Cephalexin anzustreben.

Prävalenz der erworbenen Resistenz in Deutschland auf der Basis von Daten der letzten 5 Jahre aus nationalen Resistenzüberwachungsprojekten und -studien (Stand: Januar 2015):

| Üblicherweise empfindliche Spezies |
|---|
| Aerobe Gram-positive Mikroorganismen |
| <i>Staphylococcus aureus</i> (Methicillin-sensibel) |
| <i>Staphylococcus saprophyticus</i> ^o |
| <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 aureus</i> ^o |

| |
|--|
| <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>Chlamydophila</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 %.
- ³ Im ambulanten Bereich liegt die Resistenzrate bei < 10 %.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Cefalexin ist säurestabil und wird nach oraler Gabe relativ rasch und nahezu vollständig (über 90 %) resorbiert. Resorptionsgröße und Resorptionsgeschwindigkeit sind vom Füllungszustand des Magens weitgehend unabhängig. Nach Einnahme von 250 mg, 500 mg und 1 g wurden durchschnittliche Serumspitzenkonzentrationen von ca. 9, 18 und 32 mg/l nach 1 Std. erreicht.

Verteilung

Die Plasmaproteinbindung beträgt 6–15 % 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 Diffusion in den Liquor cerebrospinalis ist auch bei entzündeten Meningen unzureichend.

Biotransformation und Elimination

Die Elimination von Cefalexin erfolgt überwiegend renal in unveränderter Form durch glomeruläre Filtration und tubuläre Sekretion, weshalb im Harn außerordentlich hohe Cefalexin-Spiegel erreicht werden. Unge-

fähr 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

Aus den Untersuchungen zur chronischen Toxizität liegen keine Erkenntnisse vor, die zu dem Verdacht führen, dass beim Menschen bisher unbekannte Nebenwirkungen auftreten könnten. Außerdem zeigte sich in Tierstudien kein Hinweis auf ein reproduktionstoxisches Potential.

Für Cefalexin liegen weder Mutagenitätsstudien noch tierexperimentelle Studien zum tumor erzeugenden Potential vor. Ein mutagenes bzw. ein tumor erzeugendes Potential kann daher nicht beurteilt werden.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Macrogol 6000, Magnesiumstearat (Ph. Eur.), Carboxymethylstärke-Natrium (Typ A) (Ph. Eur.), Povidon, Lactose-Monohydrat, Saccharin-Natrium, Pfefferminzöl, Titandioxid, Talkum, Hypromellose.

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.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Packung mit 10 Filmtabletten
Packung mit 20 Filmtabletten

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

ratiopharm GmbH
Graf-Arco-Str. 3
89079 Ulm

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

Cephalexin-ratiopharm® 500 mg Filmtabletten
9215.00.00

Cephalexin-ratiopharm® 1000 mg Filmtabletten
9215.01.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Cephalexin-ratiopharm® 500 mg Filmtabletten

Datum der Erteilung der Zulassung:
30. März 1989

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung:
5. Mai 2010

Cephalexin-ratiopharm® 1000 mg Filmtabletten

Datum der Erteilung der Zulassung:
30. März 1989

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung:
5. Mai 2010

10. STAND DER INFORMATION

August 2015

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55
60329 Frankfurt

Zusätzliche Angaben der Firma ratiopharm GmbH zur Bioverfügbarkeit von Cephalexin-ratiopharm® Filmtabletten

Für **Cephalexin-ratiopharm® 500 mg Filmtabletten** wurde keine aktuelle Bioäquivalenzstudie durchgeführt. Nachfolgend wird die Bioverfügbarkeitsuntersuchung von **Cephalexin-ratiopharm® 1000 mg Filmtabletten** dokumentiert. Es darf hier gemäß der CPMP-Guideline „Bioverfügbarkeit/Bioäquivalenz“ auf Dosislinearität geschlossen werden, da sich die Arzneimittel nur in der Masse der wirksamen Bestandteile unterscheiden und folgende Voraussetzungen erfüllt sind:

- lineare Pharmakokinetik
- gleiche qualitative Zusammensetzung
- gleiches Verhältnis zwischen wirksamen Bestandteil und Hilfsstoffen
- gleicher Hersteller beider Arzneimittel
- Vorliegen einer Studie zur Bioverfügbarkeit für das ursprüngliche Arzneimittel
- gleiche In-vitro-Freisetzung unter geeigneten analogen Prüfbedingungen.

Für **Cephalexin-ratiopharm® 1000 mg Filmtabletten** wurde im Jahr 1998 eine Bioverfügbarkeitsstudie an 20 Probanden im Vergleich zu einem Referenzpräparat durchgeführt. Die Studie brachte folgende Ergebnisse:

Pharmakokinetische Parameter von Cephalexin nach Einmalgabe von 1 Filmtablette **Cephalexin-ratiopharm® 1000 mg Filmtabletten** bzw. Referenzpräparat:

| | Cephalexin-ratiopharm® 1000 mg Filmtabletten (MW ± SD) | Referenzpräparat (MW ± SD) |
|--------------------|--|-------------------------------|
| C_{\max} [µg/ml] | 32,5 ± 7,73 | 31,6 ± 6,55 |
| t_{\max} [h] | 1,06 ± 0,30 | 1,16 ± 0,45 |
| AUC [h × µg/ml] | 64,5 ± 8,68 | 65,0 ± 8,44 |

C_{\max} maximale Plasmakonzentration

t_{\max} Zeitpunkt der maximalen Plasmakonzentration

AUC Fläche unter der Konzentrations-Zeit-Kurve

MW Mittelwert

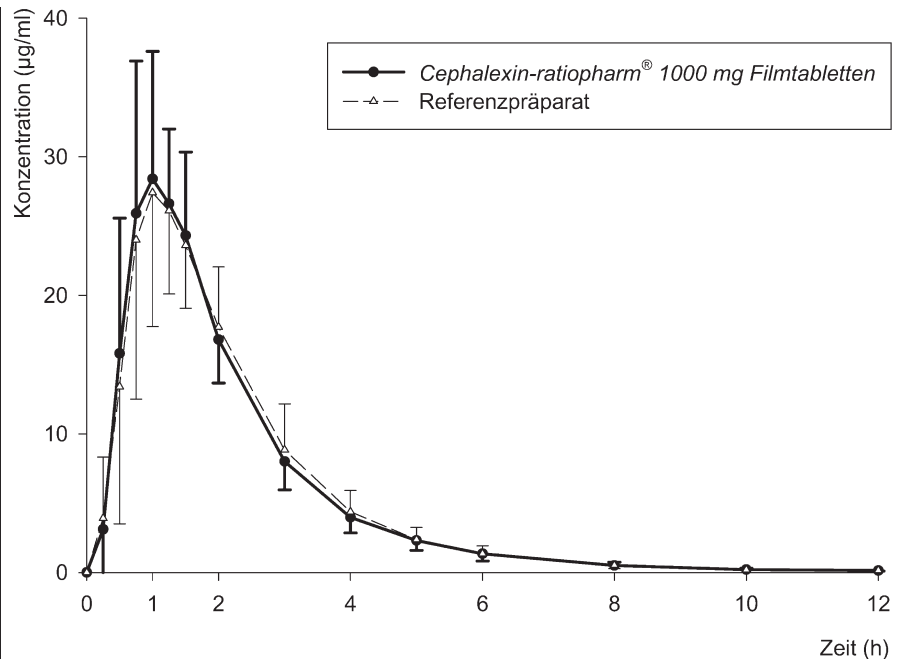
SD Standardabweichung

Siehe Abbildung

Bioverfügbarkeit/Bioäquivalenzentscheid

Die mittlere relative Bioverfügbarkeit von **Cephalexin-ratiopharm® 1000 mg Filmtabletten** im Vergleich zum Referenzpräparat beträgt 99,23 % (berechnet aus den arithmetischen Mittelwerten s. o.).

Die statistische Bewertung der pharmakokinetischen Zielgrößen AUC, C_{\max} und t_{\max} dieser Studie beweist Bioäquivalenz zum Referenzpräparat.



Mittelwerte und Standardabweichungen der Plasmakonzentration von Cephalexin nach Einmalgabe von 1 Filmtablette **Cephalexin-ratiopharm® 1000 mg Filmtabletten** bzw. Referenzpräparat.