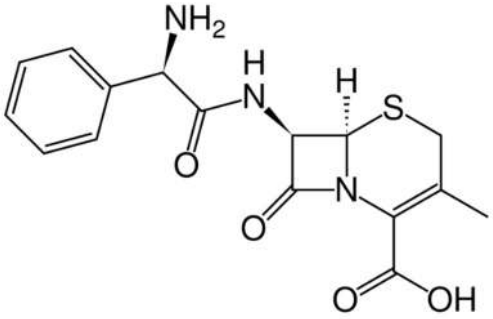
CEFALEXINA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Cefalexina 250 mg/5 mL Polvo para Suspensión

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada 5 mL de suspensión contiene:
Cefalexina monohidrato equivalente a Cefalexina base 250 mg.
Excipientes c.s.
Contiene 2.79 g de sacarosa.



Ácido (6R, 7R)-7-[[(2R)-2-amino-2-fenilacetil] amino]-3-metil-8-oxo-5-tia-1-azabiciclo [4.2.0] oct-2-eno-2-carboxílico

3. FORMA FARMACÉUTICA

Cefalexina 250 mg/5 mL se presenta en forma de Polvo para Suspensión para administración por vía oral.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Infecciones producidas por gérmenes sensibles a la cefalexina.
Cefalexina se usa en el tratamiento de las siguientes infecciones:

- Infecciones del tracto respiratorio causadas por *Streptococcus pneumoniae* y *Streptococcus pyogenes* (penicilina es el fármaco habitual de elección en el tratamiento y prevención de infecciones por *estreptococos*, incluyendo la profilaxis de la fiebre reumática. La Cefalexina es generalmente eficaz en la erradicación de los estreptococos de la nasofaringe; sin embargo, no hay datos disponibles que establezcan la eficacia de cefalexina en la prevención posterior de la fiebre reumática.)
- Otitis media debido a *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae, Staphylococcus aureus, Streptococcus pyogenes*, *y Moraxella catarrhalis.*
- Infecciones de la piel y de la estructura de la piel causadas por *Staphylococcus aureus* y / o *Streptococcus pyogenes*.

- Infecciones óseas causadas por *Staphylococcus aureus* y / o *Proteus mirabilis*.
- Infecciones del tracto genitourinario, incluyendo prostatitis aguda, causada por *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis* y *Klebsiella pneumoniae.*

Nota: Se deben realizar cultivos y pruebas de susceptibilidad antes de y durante la terapia. Se deben realizar pruebas de función renal cuando esté indicado.

Para reducir el desarrollo de bacterias resistentes a los fármacos y mantener la eficacia de la cefalexina polvo para suspensión oral y otros medicamentos antibacterianos, sólo se debe utilizar este medicamento para tratar o prevenir infecciones para las que se ha comprobado o se sospecha fuertemente que son causadas por bacterias susceptibles. Cuando el cultivo y la información de susceptibilidad están disponibles, deben ser considerados en la selección o modificación de la terapia antibacteriana. En ausencia de estos datos, los datos epidemiológicos y los patrones de susceptibilidad pueden contribuir a la sección empírica de la terapia.

4.2. Posología y forma de administración

Vía de administración: oral

Posología

Adultos

La dosis en adultos varía de 1 a 4 g al día en dosis divididas. La dosis normal para adultos es de 250 mg cada 6 horas. Para las siguientes infecciones, una dosis de 500 mg puede administrarse cada 12 horas: faringitis, infecciones de la piel y de estructuras de la piel por estreptococos y cistitis no complicada en pacientes mayores de 15 años de edad. La terapia de la cistitis se debe continuar por 7 a 14 días. Para infecciones más graves o aquellas causadas por microorganismos menos sensibles, pueden ser necesarias dosis mayores. Si se requieren dosis diarias de cefalexina superiores a 4 g, se deben considerar las cefalosporinas por vía parenteral, en dosis apropiadas.

Pacientes pediátricos

La dosis diaria habitual recomendada para pacientes pediátricos es de 25 a 50 mg/kg en dosis divididas. Para faringitis estreptocócica en pacientes mayores de 1 año de edad y para infecciones de la piel y la estructura de la piel, la dosis diaria total puede ser dividida y administrada cada 12 horas.

Peso (Kg)	Dosis (cada 6 horas)	Dosis (cada 12 horas)
10	¼ a ½ cucharadita	½ a 1 cucharadita
20	½ a 1 cucharadita	1 a 2 cucharaditas
40	1 a 2 cucharaditas	2 a 4 cucharaditas

En infecciones graves, la dosis puede ser duplicada.

En la terapia de la otitis media, se requiere una dosis de 75 a 100 mg/kg/día en 4 dosis divididas.

En el tratamiento de las infecciones por estreptococos β-hemolíticos, una dosis terapéutica de cefalexina debe ser administrada durante al menos 10 días.

Forma de preparación

1. Agitar el contenido del frasco para aflojar el polvo.
2. Agregar enseguida agua hervida fría, poco a poco y agitando hasta donde indica la línea punteada en el gráfico incluido en el estuche.
3. Agitar nuevamente; si el nivel del líquido baja, agregar más agua y completar hasta el volumen indicado.

Se obtiene un volumen de 60 mL de suspensión.

En forma de polvo, Cefalexina no requiere refrigeración. Después de preparada la suspensión mantiene su potencia a temperatura ambiente durante 7 días y en refrigeración durante 14 días.

Insuficiencia renal

Cefalexina se excreta sustancialmente por vía renal, y el riesgo de reacciones tóxicas a este fármaco puede ser mayor en pacientes con función renal comprometida.
En pacientes con insuficiencia renal severa, cefalexina debe usarse con precaución. Se requiere disminuir la dosis en este tipo de pacientes.

Pacientes geriátrico

Puesto que los ancianos son más propensos a tener función renal disminuida, se debe tener precaución en la sección de la dosis; puede ser útil monitorear la función renal.

4.3. Contraindicaciones

Hipersensibilidad a las cefalosporinas y/o penicilinas.

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

- Adminístrese con precaución a pacientes con insuficiencia renal.

Antes de instituir la terapia con cefalexina, debe hacerse una cuidadosa investigación para determinar si el paciente ha tenido reacciones de hipersensibilidad anteriores a la cefalexina, cefalosporinas, penicilinas u otros fármacos. Si este medicamento se va a suministrar a pacientes sensibles a la penicilina, se debe tener precaución porque existe evidencia de hipersensibilidad cruzada entre antibióticos betalactámicos y pueden ocurrir hasta en el 10% de los pacientes con antecedentes de alergia a la penicilina. Si se presenta una reacción alérgica a la cefalexina, interrumpir el tratamiento. Las reacciones de hipersensibilidad grave y aguda pueden requerir tratamiento con epinefrina y otras medidas de emergencia, incluyendo oxígeno, fluidos

intravenosos, antihistamínicos intravenosos, corticosteroides, aminas vasopresoras y manejo de la vía aérea, según el criterio clínico.

Existe alguna evidencia clínica y de laboratorio de una alergia parcial cruzada entre las penicilinas y las cefalosporinas. Los pacientes deben informar en el caso se presenten reacciones severas (incluyendo anafilaxia) para ambos fármacos.

Cualquier paciente que ha demostrado algún tipo de alergia, en especial a los medicamentos, debe recibir antibióticos con cautela. No debe hacerse una excepción con respecto a la cefalexina.

Se ha reportado diarrea asociada a *Clostridium difficile* (DACD) con el uso de casi todos los agentes antibacterianos, incluyendo cefalexina, y puede variar en gravedad desde diarrea leve a colitis fatal. El tratamiento con agentes antibacterianos altera la flora normal del colon que lleva a sobrecrecimiento de *C. difficile*.

C. difficile produce toxinas A y B que contribuyen al desarrollo de (DACD). La toxina producida por la cepas de *C. difficile* aumenta la morbilidad y la mortalidad, ya que estas infecciones pueden ser refractarias a la terapia antimicrobiana y pueden requerir colectomía. Se debe considerar DACD en todos los pacientes que presenten diarrea después del uso de antibióticos. Es necesaria la revisión de la historia clínica ya que se ha reportado que DACD se produce luego de más de dos meses después de la administración de agentes antibacterianos.

Si se sospecha o se confirma de DACD, puede ser necesario suspender el uso de antibióticos en curso que no estén dirigidos contra *C. difficile.* Un apropiado manejo de fluidos y electrolitos, suplementación proteica, tratamiento antibióticos contra *C. difficile* yevaluación quirúrgica deben ser instituidos como se indique clínicamente.

Se han reportado pruebas positivas de Coombs directa durante el tratamiento con antibióticos tipo cefalosporina. En los estudios hematológicos o procedimientos de pruebas cruzadas transfusionales cuando las pruebas de antiglobulina se realizan en el lado menor, o en pruebas de Coombs de recién nacidos cuyas madres han recibido antibióticos tipo cefalosporina antes del parto, se debe tener presente que una prueba Coombs positiva puede deberse al medicamento.

Precauciones

Generales

La prescripción de cefalexina polvo para suspensión en ausencia de una infección bacteriana comprobada o fuertemente sospechada o una indicación profiláctica es poco probable que proporcione beneficio para el paciente y aumenta el riesgo del desarrollo de bacterias resistentes a los fármacos.

Se debe dar seguimiento cuidadoso a los pacientes de manera que se puedan detectar cualquier efecto secundario o manifestaciones inusuales en la respuesta del medicamento. Si se produce una reacción alérgica a la cefalexina, el medicamento debe interrumpirse y el paciente debe ser tratado con los agentes habituales (por ejemplo, epinefrina u otras aminas presoras, antihistamínicos o corticosteroides).

El uso prolongado de cefalexina puede resultar en el crecimiento excesivo de organismos no susceptibles. La observación cuidadosa del paciente es esencial. Si se produce una sobreinfección durante el tratamiento, se deben tomar las medidas adecuadas.

Cefalexina se debe administrar con precaución en pacientes con insuficiencia renal. En tales condiciones, se debe hacer observación clínica y estudios de laboratorio porque la dosis segura puede ser inferior a la normalmente recomendada.

Ciertos procedimientos quirúrgicos deben llevarse a cabo en conjunción con una terapia antibiótica.

Antibióticos de amplio espectro deben prescribirse con precaución en personas con antecedentes de enfermedad gastrointestinal, particularmente colitis.

Las cefalosporinas pueden estar asociadas con una disminución en la actividad de protrombina. Las personas en riesgo incluyen pacientes con insuficiencia renal o hepática, o en mal estado nutricional, así como los pacientes que recibieron terapia antimicrobiana prolongada y pacientes previamente estabilizados en tratamiento con anticoagulantes. Debe monitorearse el tiempo de protrombina en pacientes de riesgo y usar vitamina K.

Advertencia sobre excipientes

Este medicamento contiene sacarosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a la fructosa, malabsorción de glucosa o galactosa o insuficiencia de sacarasa-isomaltasa no deben tomar este medicamento.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Metformina

La administración concomitante de cefalexina y metoformina produce aumentos en la C_{max} promedio de cefalexina y en la AUC de metformina.

Pueden producirse efectos adversos por la coadministración de cefalexina y metformina por la inhibición de la secreción tubular a través de sistemas de transporte catiónico orgánico. Por consiguiente, se recomienda una cuidadosa monitorización del paciente y ajustar la dosis de metformina en pacientes tomando concomitantemente cefalexina y metformina.

Probenecid

Como con otros β-lactámicos, la excreción renal de cefalexina es inhibida por probenecid.

Interacciones con pruebas de laboratorio

Como resultado de la administración de cefalexina, puede ocurrir un resultado falso positivo en la prueba de glucosa en orina. Esto se ha observado con las soluciones Benedict y Fehling y también con las tabletas Clinitest®.

4.6. Embarazo y lactancia

Embarazo

Estudios de reproducción en ratones y ratas con dosis orales de cefalexina monohidrato de 0,6 y 1,5 veces la dosis máxima diaria humana (66 mg/kg/día) sobre la base de mg/m^2, no han revelado ningún daño para el feto. Sin embargo, no hay estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas. Dado que los estudios de reproducción en animales no siempre son predictivos de la respuesta en humanos, este medicamento debe utilizarse durante el embarazo sólo si es claramente necesario.

Lactancia

La excreción de cefalexina en leche materna se ha incrementado hasta 4 horas después de una dosis de 500 mg; el fármaco ha alcanzado un nivel máximo de 4 mcg/ml, luego ha disminuido gradualmente, y hadesaparecido 8 horas después la administración. Se debe tener precaución cuando se administra cefalexina a una mujer lactante.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No se han descrito.

4.8. Reacciones adversas

Tracto gastroinestinal

El inicio de la colitis pseudomembranosa puede ocurrir durante o después del tratamiento antibacteriano. En raras ocasiones se han reportado náuseas y vómitos. El efecto secundario más frecuente ha sido diarrea; en raras ocasiones es lo suficientemente grave como para justificar la interrupción del tratamiento. También se ha notificado dispepsia, gastritis y dolor abdominal. Al igual que con algunas penicilinas y algunas otras cefalosporinas, hepatitis e ictericia colestásica transitorias se han reportado en raras ocasiones.

Reacciones de hipersensibilidad

Reacciones alérgicas en forma de erupción cutánea, urticaria, angioedema, y, en raras ocasiones, eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson o necrólisis epidérmica tóxica se han observado. Estas reacciones por lo general han cedido al suspender el medicamento. En algunas de estas reacciones, puede ser necesaria terapia de apoyo. Anafilaxia también ha sido reportada.

Otras reacciones han incluido prurito genital y anal, candidiasis genital, vaginitis y descargas vaginales, mareos, fatiga, dolor de cabeza, agitación, confusión, alucinaciones, artralgia, artritis, y trastornos de las articulaciones. Raramente se ha notificado nefritis intersticial reversible. También se ha reportado eosinofilia, neutropenia, trombocitopenia, anemia hemolítica y ligeras elevaciones de la AST y ALT.

Además de las reacciones adversas mencionadas anteriormente que se han observado en pacientes tratados con cefalexina, las siguientes reacciones adversas y pruebas de laboratorio alteradas se han reportado para antibióticos cefalosporínicos:

Reacciones Adversas
Fiebre, colitis, anemia aplásica, hemorragia, disfunción renal la nefropatía tóxica.
Varias cefalosporinas han sido implicadas en la aparición de convulsiones , particularmente en pacientes con insuficiencia renal cuando la dosis no se reduce. Si se presentan convulsiones asociadas a la terapia con este medicamento, el fármaco debe ser descontinuado. Se puede administrar terapia anticonvulsiva si está clínicamente indicado.

Pruebas de laboratorio alteradas
Tiempo de protrombina prolongado, aumento de BUN, aumento de la creatinina, fosfatasa alcalina elevada, bilirrubina elevada, LDH elevada, pancitopenia, leucopenia y agranulocitosis.

4.9. Sobredosis

Signos y síntomas

Los síntomas de sobredosis oral con cefalexina pueden incluir náuseas, vómito, malestar epigástrico, diarrea y hematuria. Si se presentan otros síntomas, es probable que sean secundarios a un estado patológico subyacente, a una reacción alérgica o a toxicidad debido a la ingestión de un segundo medicamento.

Tratamiento

En el manejo de la sobredosis, considerar la posibilidad de múltiples sobredosis con el medicamento, la interacción entre medicamentos y farmacocinética poco usual en su paciente. A menos que se haya ingerido 5 a 10 veces la dosis normal de cefalexina, el lavado gastrointestinal no debería ser necesario.

Proteger las vías respiratorias y apoye la ventilación y la perfusión del paciente. Monitorear y mantener meticulosamente, dentro de los límites aceptables, los signos vitales del paciente, gases sanguíneos, electrolitos séricos, etc. La absorción del fármaco en el tracto gastrointestinal puede disminuirse con la administración de carbón activado, que, en muchos de los casos, es más efectivo que la emesis o lavado; considerar el carbón en lugar de o además del vaciado gástrico. Las dosis repetidas de carbón a través del tiempo pueden acelerar la eliminación de algunos medicamentos

que han sido absorbidos. Proteja las vías respiratorias del paciente cuando emplee el vaciamiento gástrico o el carbón activado.

La diuresis forzada, la diálisis peritoneal, la hemodiálisis o la hemoperfusión de carbón no han sido establecidas como beneficiosas para una sobredosis de cefalexina; Sin embargo, sería muy poco probable que uno de estos procedimientos estuviera indicado.

La dosis letal media oral de la cefalexina en ratas es > 5000 mg/kg.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Cefalosporina de primera generación

Código ATC: J01DB01

Pruebas *in vitro* demuestran que las cefalosporinas son bactericidas debido a su inhibición de la síntesis de la pared celular bacteriana. Cefalexina ha demostrado ser activo contra la mayoría de cepas de los siguientes microorganismos tanto *in vitro* como en infecciones clínicas.

Aerobios, Gram-positivos:
Staphylococcus aureus (incluyendo cepas productoras de penicilinasa)
Streptococcus pneumoniae (cepas sensibles a la penicilina)
Streptococcus pyogenes

Aerobios, Gram-negativos:
Escherichia coli
Haemophilus influenzae
Klebsiella pneumoniae
Moraxella (Branhamella) catarrhalis
Proteus mirabilis

Nota - estafilococos resistentes a meticilina y la mayoría de las cepas de enterococos (*Enterococcus faecalis* [anteriormente *Streptococcus faecalis*]) son resistentes a las cefalosporinas, incluyendo la cefalexina. No es activo contra la mayoría de cepas de *Enterobacter spp., Morganella morganii* y *Proteus vulgaris*. No tiene actividad contra *Pseudomonas spp*. O *Acinetobacter calcoaceticus*. *Streptococcus pneumoniae* resistente a la penicilina tiene, por lo general, resistencia cruzada a los antibióticos beta-lactámicos.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Cefalexina es un ácido estable y se puede administrar independientemente de las comidas. Se absorbe rápidamente por vía oral después la administración. Después de dosis de 250 mg, 500 mg y 1 g, el promedio de los niveles séricos pico de aproximadamente 9, 18 y 32 mcg/ml,

respectivamente, se obtienen en 1 hora. Se detectaron niveles medibles 6 horas después de la administración. Cefalexina se excreta en la orina por filtración glomerular y secreción tubular. Los estudios mostraron que más del 90% del fármaco se excreta sin cambios en la orina dentro de 8 horas. Durante este período, las concentraciones pico de orina después de dosis de 250 mg, 500 mg y 1 g son de aproximadamente 1.000, 2.200 y 5.000 mcg/ml, respectivamente.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

No se han realizado estudios en animales para evaluar el potencial carcinogénico de cefalexina. No se han realizado pruebas para determinar el potencial mutagénico de cefalexina. En ratas hembras y macho, la fertilidad y el rendimiento reproductivo no se vieron afectados por dosis orales de hasta 1,5 veces la dosis humana máxima recomendada de cefalexina en base a mg/m^2.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Dióxido de silicio coloidal, simeticona emulsión, benzoato de sodio, citrato de sodio dihidrato, ácido cítrico anhidro, color Rojo No. 27 D&C, esencia de vainilla, esencia de banano, edetato disódico, sacarosa cristales.

6.2. Incompatibilidades

No se han reportado

6.3. Periodo de validez

24 meses.
Después de preparada la suspensión mantiene su potencia a temperatura ambiente durante 7 días y en refrigeración durante 14 días.
No administrar luego de la fecha de expira indicada en el envase.

6.4. Precauciones especiales de conservación

Consérvese a temperatura no mayor a 30 ° C, protéjase de la luz y la humedad.
No administrar si observa el empaque dañado o deteriorado.
Todo medicamento debe conservarse fuera del alcance de los niños.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Cefalexina 250 mg/5 mL se presenta en caja con 1 frasco de vidrio ámbar tipo III para reconstituir a 60 mL y 100mL.
No todas las presentaciones se comercializan en todos los países

6.6. Precauciones especiales de eliminación

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local (o se procederá a su devolución a la farmacia).

7. FABRICANTE

Syntofarma S.A. Carrera 20 Nro. 166-76/70 con domicilio en Bogotá. D.C., Colombia.

8. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Genfar S.A., con domicilio en Villa Rica, Cauca, Colombia.

9. IMPORTADO Y/O DISTRIBUIDO POR:

Sanofi-aventis del Ecuador S.A. Quito-Ecuador

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

29 de marzo de 2016.

11. REFERENCIAS

U.S. Department of Health and Human Services. FDA Label Repository Online. Cited 2014 Nov 15; Available from http://www.accessdata.fda.gov/spl/data/4d9aa03f-c465-4dd2-b361-70f46ca77770/4d9aa03f-c465-4dd2-b361-70f46ca77770.xml