

KEFLEX®

CEFALEXINA 1g.

Tabletas Recubiertas

Cada Tableta Recubierta contiene:

Cefalexina Monohidrato equivalente a1g. Cefalexina base
Excipientes* c.s.p.1 tableta

**Almidón Glicolato de Sodio, Celulosa microcristalina, Estearato de magnesio, Opadry II Naranja Ref. 85F13498 (Polivinilalcohol, Dióxido de titanio, Talco, Polietilenglicol, Laca alumínica Amarillo N° 6/ Laca alumínica Amarillo N° 5 Tartrazina), Agua estéril.*

INFORMACIÓN CLÍNICA

1) Indicaciones terapéuticas

Cefalexina es un antibiótico bactericida del grupo de las cefalosporinas activas contra una amplia gama de organismos Gram-positivos y Gram-negativos. Está indicado para el tratamiento de las siguientes condiciones, causado por bacterias susceptibles.

Infecciones de las vías respiratorias: bronquitis aguda y crónica, y bronquiectasias infectadas.

Infecciones del oído, nariz y garganta: otitis media, mastoiditis, sinusitis, amigdalitis folicular y faringitis.

Infecciones del tracto urinario: pielonefritis aguda y crónica, cistitis y prostatitis. Profilaxis de la infección urinaria recurrente.

Infecciones ginecológicas y obstétricas.

Infecciones a la piel, tejidos blandos y huesos.

Gonorrea (cuando la penicilina no es adecuada).

Procedimientos dentales: El tratamiento de las infecciones dentales.

2) Dosis y vía de administración en adultos

Vía de administración: Oral

Muchas de las infecciones en adultos responderán a la dosis oral de 1 gramo a 2 gramos por día en dosis divididas; sin embargo, para infecciones mayores, el siguiente esquema de dosificación simple se considerará más satisfactorio:

Adultos y niños mayores de 12 años: 1g. dos veces al día.

La siguiente información adicional también se debe considerar:

PROYECTO DE FICHA TÉCNICA

Adultos: Para infecciones graves o profundas, especialmente cuando se trata de organismos menos sensibles, la dosis debe aumentarse a 1g. tres veces al día o 3g. dos veces al día.

Para la profilaxis de infecciones recurrentes al tracto urinario en adultos, se recomienda una dosis de 125mg. cada noche y se puede continuar durante varios meses.

Niños: Idealmente, la dosis debe ser calculada de acuerdo al peso corporal, particularmente en los bebés. Las siguientes recomendaciones de dosificación para niños se derivan de una dosis normal de 25 a 60mg/kg/día. En el caso de infecciones crónicas, graves o profundas, se debe aumentar a 100mg/kg/día (máximo 4g/día).

Niños menores de 1 año (25 a 60mg/kg/día)
62,5 a 125mg. dos veces al día

Niños de 1-6 años 250mg - 500mg. dos veces al día

Niños 7-12 años 500mg - 1g. dos veces al día

Notas: Para la mayoría de las infecciones agudas, el tratamiento debe continuar durante al menos dos días después de que los signos hayan regresado a la normalidad y los síntomas hayan remitido, pero en infecciones urinarias crónicas, recurrentes o complicadas, se recomienda un tratamiento durante dos semanas (dando 1g. dos veces al día).

Para la gonorrea, generalmente es efectiva una sola dosis de 3g. con 1g. de Probenecid para hombres o 2g con 0.5g de Probenecid para mujeres. La administración concurrente de Probenecid retrasa la excreción de cefalexina y aumenta los niveles séricos de un 50 a 100%.

No se ha demostrado que la cefalexina tenga un efecto tóxico sobre el riñón, pero al igual que con otros antibióticos que se excretan principalmente por los riñones, puede producirse una acumulación innecesaria en el cuerpo cuando la función renal está por debajo de la mitad de lo normal. Por lo tanto, las dosis máximas recomendadas (Adultos 6g/día, niños 4g/día) deben reducirse proporcionalmente en estos pacientes.

En pacientes de edad avanzada, se debe considerar la posibilidad de insuficiencia renal.

A los pacientes adultos que reciben diálisis intermitente se les debe dar 500mg adicionales de Cefalexina después de cada diálisis, es decir, una dosis total de hasta 1g. ese día. Los niños deben recibir 8mg adicionales por kg.

3) Contraindicaciones

La cefalexina está contraindicada en pacientes con alergia conocida al grupo de antibióticos cefalosporínicos.

4) Advertencias y precauciones

Cefalexina debe administrarse con precaución a pacientes que han mostrado hipersensibilidad a otros fármacos.

Las cefalosporinas deben administrarse con precaución en pacientes alérgicos a la penicilina, ya que hay alguna evidencia de parcial alergenicidad cruzada entre las penicilinas y las cefalosporinas. Los pacientes han tenido reacciones graves (incluida anafilaxia) a ambos fármacos.

PROYECTO DE FICHA TÉCNICA

La colitis pseudomembranosa ha sido reportada con prácticamente todos los antibióticos de amplio espectro, incluidos los macrólidos, las penicilinas semisintéticas y las cefalosporinas. Por lo tanto, es importante considerar su diagnóstico en pacientes que desarrollan diarrea asociada con el uso de antibióticos. Dicha colitis puede variar en severidad de leve a potencialmente mortal. Los casos leves de colitis pseudomembranosa generalmente responden a la interrupción del medicamento solo. En casos moderados a severos, se deben tomar las medidas apropiadas.

Si el paciente experimenta una reacción alérgica a la cefalexina, esta deberá ser interrumpida y se debe iniciar el tratamiento con los agentes apropiados.

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 superinfección durante el tratamiento, deben tomarse las medidas apropiadas.

La cefalexina debe administrarse con precaución en presencia de una función renal marcadamente alterada ya que se excreta principalmente por los riñones. Se deben realizar estudios clínicos y de laboratorio cuidadosos porque la dosificación segura puede ser más baja que la generalmente recomendada.

En los pacientes que reciben cefalexina, se puede administrar una reacción falsamente positiva para la glucosa en la orina, con la solución de Benedict o Fehling, o con las tabletas "Clinitest", pero no con las pruebas basadas en enzimas.

Se informaron pruebas de Coombs directa positiva durante el tratamiento con antibióticos de cefalosporina. Para estudios hematológicos, o en procedimientos de pruebas cruzadas transfusionales cuando las pruebas de antiglobulina se realizan en el lado menor, o en las pruebas de Coombs de recién nacidos cuyas madres han recibido antibióticos cefalosporínicos antes del parto, se debe reconocer que una prueba de Coombs positiva puede deberse al fármaco.

5) Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción

Las cefalosporinas al igual que la cefalexina sólo son activas contra la proliferación de microorganismos, no deben combinarse con antibióticos bacteriostáticos.

Si se asocia con diuréticos altamente potentes (furosemida, ácido etacrínico) u otros antibióticos potencialmente nefrotóxicos (aminoglucósidos, polimixina, colistina) las cefalosporinas pueden mostrar mayor nefrotoxicidad.

El uso combinado de cefalosporinas y anticoagulantes orales puede prolongar el tiempo de protrombina.

Se ha descrito hipopotasemia en pacientes que tomaron fármacos citotóxicos para la leucemia cuando se les administró gentamicina y cefalexina.

La cefalexina puede reducir los efectos de los anticonceptivos orales.

PROYECTO DE FICHA TÉCNICA

El uso concomitante de fármacos uricosúricos (por ejemplo, Probenecid) suprime la eliminación renal de fármacos. Como resultado, los niveles plasmáticos de cefalexina se incrementan y se mantienen durante más tiempo.

Una posible interacción entre la cefalexina y la metformina puede resultar en una acumulación de metformina y podría resultar en acidosis láctica fatal.

6) Administración durante embarazo y lactancia

Embarazo

Los experimentos de laboratorio y la experiencia clínica no muestran ninguna evidencia de teratogenicidad, pero sería prudente proceder con precaución durante los primeros meses de embarazo, como con todos los fármacos.

Lactancia

La excreción de cefalexina en la leche materna humana aumentó hasta 4 horas después de una dosis de 500mg. El fármaco alcanzó un nivel máximo de 4 microgramos/ml, luego disminuyó gradualmente y desapareció después de 8 horas de la administración. Se debe tener precaución cuando se administra cefalexina a mujeres lactantes.

7) Efectos sobre la capacidad de conducir y usar maquinarias

No hay efectos sobre la capacidad para conducir u operar maquinaria.

8) Reacciones adversas

Trastornos en la sangre y sistema linfático

Los efectos adversos comunes al grupo de las cefalosporinas son los trastornos a la sangre y al sistema linfático: eosinofilia, trombocitopenia, leucopenia, neutropenia a agranulocitosis y anemia aplásica. La anemia hemolítica ha sido reportada pero rara vez ocurre.

La cefalexina no contiene una cadena lateral de N-metiltiotetrazol y, por lo tanto, el riesgo de complicaciones hemorrágicas debido a la alteración de la síntesis del factor de coagulación dependiente de la vitamina K es bajo.

Trastornos del sistema nervioso

Los trastornos del sistema nervioso que se han reportado son dolor de cabeza, mareos, confusión, alucinaciones, hiperactividad, nerviosismo, perturbaciones del sueño.

Los pacientes deben ser advertidos de no conducir o utilizar maquinaria si se siente mareado después de tomar cefalexina.

Hay algunos reportes de pacientes que sufren de hipertensión después del tratamiento con cefalosporinas.

Desórdenes gastrointestinales

Se han informado efectos adversos gastrointestinales como náuseas, vómitos, malestar abdominal y diarrea. También se ha producido dispepsia.

PROYECTO DE FICHA TÉCNICA

Al igual que con otros antibióticos de amplio espectro, el uso prolongado puede provocar el crecimiento excesivo de organismos no susceptibles y puede desarrollar colitis pseudomembranosa.

Ha habido alguna evidencia de ensayos clínicos de algunas cefalosporinas donde la incidencia de diarrea y colitis pseudomembranosa están relacionadas con la dosis y, por lo tanto, el Comité para la Seguridad de los Medicamentos ha recomendado que se reserven dosis más altas para las infecciones graves y que, en cualquier caso, el tratamiento debe suspenderse si surgen síntomas sugestivos de colitis pseudomembranosa.

Las cefalosporinas pueden causar alteraciones en las enzimas hepáticas, hepatitis transitoria e ictericia colestática. La función hepática normal debe regresar después de suspender la medicación.

Trastornos renales y urinarios

La nefritis intersticial reversible ha ocurrido en algunos pacientes, pero esto es muy raro. La necrosis tubular renal aguda ha seguido una dosificación excesiva y también se ha asociado con el uso en pacientes de mayor edad y en pacientes con insuficiencia renal.

Al igual que con otros antibióticos, el uso prolongado puede dar como resultado el crecimiento excesivo de organismos no susceptibles, por ejemplo, *Candida*. Esto puede presentarse como vulvovaginitis.

Reacciones de hipersensibilidad

Las reacciones de hipersensibilidad se han asociado con el uso de todas las cefalosporinas, incluida la cefalexina. Estas reacciones incluyen: erupciones urticariales y maculopapulares, eritema multiforme y prurito alérgico, necrólisis epidérmica tóxica, síndrome de Stevens-Johnson, angioedema y anafilaxia, reacciones similares a la enfermedad del suero, por ejemplo: erupción cutánea, urticaria, picazón, dolor en las articulaciones, fiebre, malestar general, ganglios linfáticos agrandados.

Desórdenes en la piel y en el tejido subcutáneo

Prurito genital y anal.

Infecciones e infestaciones.

Candidiasis genital, vaginitis

Desórdenes en el Sistema reproductivo y glándulas mamarias

Flujo vaginal

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

Fatiga

Desórdenes psiquiátricos

Agitación

Trastornos en el tejido musculo esqueléticos y conjuntivo

Artralgia, artritis y trastornos de la articulación

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante informar las sospechas de reacciones adversas después de la autorización del medicamento. Esto permite el seguimiento continuo del equilibrio riesgo/beneficio del medicamento. Se solicita a los profesionales de la salud que informen cualquier sospecha de reacciones adversas.

9) Sobredosis y tratamiento

Los síntomas de una sobredosis oral pueden incluir náuseas, vómitos, angustia epigástrica, diarrea y hematuria. La gestión general consiste en una estrecha vigilancia clínica y de laboratorio de las funciones hematológicas, renales y hepáticas y el estado de coagulación hasta que el paciente se mantenga estable.

Los niveles séricos de cefalexina se pueden reducir considerablemente mediante diálisis peritoneal o hemodiálisis.

A menos que se haya ingerido 5 a 10 veces la dosis diaria total normal, no debería ser necesaria la descontaminación gastrointestinal.

Ha habido informes de hematuria sin deterioro de la función renal en niños que ingieren accidentalmente más de 3,5 g de cefalexina en un día. El tratamiento ha sido de apoyo (fluidos) y no se han reportado secuelas.

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

1. Propiedades farmacodinámicas

Bacteriología:

La cefalexina es un antibiótico bactericida del grupo de las cefalosporinas que es activo contra una amplia gama de organismos Gram-positivos y Gram-negativos.

La actividad bactericida se debe a la inhibición de la síntesis de la pared bacteriana de células que se dividen activamente uniéndose a proteínas diana esenciales, proteínas de unión a penicilina (PBP). La cefalexina también disminuye la disponibilidad de mureína hidrolasa, una enzima esencial para la división celular y, por lo tanto, evita la división de las células bacterianas.

Puntos de ruptura:

Los siguientes puntos de corte MIC para la dosis oral de cefalexina 500mg; separando los microorganismos susceptibles (S) de los resistentes (R), han sido proporcionados por un informe del Grupo de trabajo de la Sociedad Británica de Quimioterapia Antimicrobiana (J. Antimicrobiana Chemo 1991; Suplemento D a Vol. 27):

Staphylococcus aureus: S \leq 8mcg/ml, R > 8mcg/ml

Streptococos: S \leq 2mcg/ml, R > 2mcg/ml

Enterobacterias: S \leq 8mcg/ml, R > 8mcg/ml

Susceptibilidad:

La prevalencia de resistencia puede variar geográficamente y con el tiempo para especies seleccionadas. Se desea información local sobre la resistencia, particularmente cuando se trata de infecciones graves. Esta información proporciona solo una guía aproximada sobre las probabilidades de si los microorganismos serán susceptibles o no a cefalexina. La siguiente tabla enumera las susceptibilidades de diversas bacterias:

PROYECTO DE FICHA TÉCNICA

Susceptible	Rango de resistencia adquirida en UK
<u>Microorganismos Aerobios Gram-Positivas</u> Cepas susceptibles a Staphylococcus aureus-meticilina Staphylococcus epidermidis (susceptibles a la metilina) Streptococcus agalactiae Streptococcus pneumoniae Streptococcus pyogenes Streptococcus grupo viridans	<1% <1% 0% 4% 0% No conocida
<u>Microorganismos Aerobios Gram-negativos</u> Escherichia coli Haemophilus influenzae Especies de Klebsiella Neisseria gonorrhoeae Proteus mirabilis	3% No conocida 7% No conocida 5%
Resistente	
<u>Microorganismos aerobios Gram-positivas</u> Staphylococcus aureus resistente a la metilina	100%
<u>Microorganismos aerobios Gram-negativos</u> Citrobacter freundii Enterobacter aerogenes Enterobacter cloacae Enterococcus faecalis Morganella morganii Pseudomonas aeruginosa	>50% >50% >50% 100% >50% 100%

Otra información:

Ciertos microorganismos que son resistentes a las cefalosporinas de primera y segunda generación y a otros antibióticos beta-lactámicos pueden presentar resistencia a la cefalexina.

2. Propiedades farmacocinéticas

Absorción

La cefalexina se absorbe casi por completo en las porciones superiores del tracto gastrointestinal. Tras la administración oral, la absorción es rápida y los niveles séricos máximos (4,5µg/ml para una dosis de 125mg, 9µg/ml para una dosis de 250mg, 18µg/ml para una dosis de 500mg y 32µg/ml para una dosis de 1000mg) se alcanzan generalmente a la hora. En pacientes con función renal normal, los niveles séricos persisten durante 4 a 6 horas y desaparecen en 8 horas. La absorción se retrasa cuando se administra cefalexina con o poco después de la comida, pero la cantidad total absorbida no se altera.

La absorción de cefalexina no se ve afectada negativamente por la enfermedad celíaca, la gastrectomía parcial, la aclorhidria, la ictericia o la diverticulosis (duodenal o yeyunal).

La vida media en suero es normalmente de aproximadamente una hora, pero es más prolongada en el recién nacido.

PROYECTO DE FICHA TÉCNICA

En pacientes con función renal alterada, se produce un aumento en la vida media sérica de la cefalexina. La práctica clínica indica que en vista de la amplia ventana terapéutica de cefalexina, las dosis estándar recomendadas deben reducirse a la mitad solo en aquellos pacientes con aclaramiento de creatinina ≤ 50 ml/min. La dosis máxima recomendada (es decir, adultos 6 g/día, niños 4 g/día) debe reducirse a 50% en leve ($40 - \leq 50$ ml/min), 25% en moderada ($>10 - <40$ ml/min) y 12.5% en insuficiencia renal grave (≤ 10 ml/min).

Distribución

La cefalexina se distribuye ampliamente en los tejidos corporales y se encuentran altas concentraciones en todos los órganos, particularmente en el hígado y los riñones. La cefalexina alcanza niveles terapéuticos en la sangre, la orina, la bilis, el líquido sinovial, el tejido amigdalario, el líquido amniótico, la sangre del cordón umbilical y la sangre fetal.

Metabolismo y eliminación

La cefalexina no se metaboliza en el cuerpo y se excreta rápidamente sin cambios en la orina. Las altas concentraciones (80-100%) de una dosis administrada por vía oral son recuperables en la orina dentro de las 6 a 8 horas. La cefalexina se excreta en la leche humana en bajas concentraciones. La administración concomitante de probenecid retrasa la excreción de cefalexina y aumenta los niveles séricos en un 50 a 100%.

Datos pre-clínico sobre seguridad

No se prevé que Cefalexina cause efectos genotóxicos o carcinogénicos, aunque no se han realizado estudios específicos para determinarlo.

DATOS FARMACÉUTICOS

- a) **Incompatibilidades**
No se han reportado.
- b) **Tiempo de vida útil**
No usar el producto pasada la fecha de vencimiento declarada en los rotulados.
- c) **Precauciones especiales de conservación**
Consérvese a temperatura no mayor a 30°C.
- d) **Precauciones especiales para eliminar el medicamento no utilizado o los restos derivados del mismo.**
Los restos del producto deben eliminarse en conformidad con la reglamentación nacional vigente.

Fecha de revisión de texto de la ficha técnica: 13/03/2018