



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

1. NOMBRE DEL PRINCIPIO ACTIVO

CEFADROXILO

2. VÍA DE ADMINISTRACIÓN

ORAL, INTRAMUSCULAR (IM), INTRAVENOSA (IV)

3. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Grupo farmacoterapéutico: Otros antibacterianos betalactámicos. Cefalosporinas de primera generación.

Código ATC: J01DB05.

3.1. Farmacodinamia

El cefadroxilo es un antibiótico betalactámico del grupo de las cefalosporinas de primera generación, derivado parahidroxi de la cefalexina, con actividad bactericida. Actúa inhibiendo la síntesis de la barrera de peptidoglicano de la pared celular bacteriana al unirse e inactivar a las enzimas involucradas en el proceso. Dicha acción genera una estructura defectuosa y osmóticamente inestable que provoca la muerte del patógeno mediada por autolisinas endógenas.

Ha demostrado actividad *in vitro* y en infecciones clínicas frente a bacterias:

Gram (+) como: Estafilococos productores y no productores de penicilinasa (*Staphylococcus aureus* y *Staphylococcus epidermidis*), estreptococos grupo B (*Streptococcus agalactiae*), estreptococos beta-hemolíticos grupo A (*Streptococcus pyogenes* y *Streptococcus pneumoniae*) y;

Gram (-) como: *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, *Klebsiella pneumoniae*, *Moraxella catarrhalis* y *Shigella spp.*

3.2. Farmacocinética

Absorción

Tras la administración oral, el cefadroxilo se absorbe prácticamente por completo. La ingesta simultánea de alimentos no tiene prácticamente ningún efecto sobre la absorción (AUC).

Distribución.

Después de una dosis oral de 500 mg (1000 mg) las concentraciones plasmáticas máximas de aproximadamente 16 (30) µg/mL se obtienen después de 1 a 3 horas. Entre el 18 y el 20% de cefadroxilo está ligado a las proteínas plasmáticas. Se distribuye ampliamente a los tejidos y fluidos corporales, atraviesa la placenta pero no penetran en el LCR y no deben utilizarse para el tratamiento de la meningitis.



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Biotransformación

Más del 90% de la dosis administrada de cefadroxilo es excretado sin metabolizar.

Eliminación

Se excreta inalterado por la orina mediante secreción tubular y filtración glomerular. Su vida media de eliminación es de 1,4 - 2,6 horas y se prolonga en pacientes con insuficiencia renal. Se excreta en pequeñas cantidades en la leche materna. Aproximadamente el 90% de la sustancia se elimina en forma inalterada a través de los riñones en 24 horas.

Linealidad

Exhibe modelos no lineales.

Insuficiencia renal

La eliminación está retardada, por lo que el intervalo entre dosis debe prolongarse.

Insuficiencia hepática

No es necesario un ajuste posológico.

Edad avanzada (≥ 65 años)

Se requiere ajustar la dosis cuando hay insuficiencia renal de forma concomitante.

Edad pediátrica (≤ 18 años)

En pacientes con aclaramiento de creatinina reducido, signo de insuficiencia funcional renal, el intervalo entre dosis debe prolongarse.

Polimorfismos genéticos

No se encontraron datos.

3.3. Información preclínica sobre seguridad

Los datos de los estudios preclínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de farmacología de seguridad, toxicidad a dosis repetidas, genotoxicidad, potencial carcinogénico, toxicidad para la reproducción y el desarrollo.

4. INDICACIONES

Tratamiento de infecciones causadas por gérmenes sensibles al cefadroxilo.

5. POSOLOGÍA

5.1. Dosis

Las dosis por cualquiera de las vías de administración (oral, IM e IV) son las mismas.

Adultos y niños mayores de 12 años

1 - 2 g/día; divididos en 2 dosis iguales (una cada 12 horas).

Niños de 6 a 12 años

25 - 50 mg/kg/día; divididos en 2 dosis iguales (una cada 12 horas).

Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

La duración del tratamiento dependerá del tipo y severidad de la infección y debe mantenerse durante el tiempo que sea necesario hasta obtener remisión clínica completa y evidencia de erradicación microbiológica

5.2. Dosis máxima

Adultos y niños mayores de 12 años: 4 g/día.

Niños de 6 a 12 años: 2 g/día.

El tratamiento debe aplicarse durante 2 o 3 días adicionales después de la desaparición de los síntomas clínicos agudos o de la evidencia de la erradicación bacteriana. En las infecciones originadas por *Streptococcus pyogenes* puede considerarse ampliar hasta 10 días.

El uso en exceso o más frecuente no genera beneficios terapéuticos adicionales y, por el contrario, podría ocasionar efectos adversos.

5.3. Dosis en poblaciones especiales

Insuficiencia renal

Se debe ajustar la dosis (oral o parenteral) con base en la tasa de depuración de creatinina del paciente cuando ésta es menor de 50 mL/min. Se ha propuesto el siguiente esquema:

Depuración de creatinina	Dosis inicial	Dosis de mantenimiento	Frecuencia
25 - 50 mL/min	1 g	500 mg	cada 12 horas
10 - 25 mL/min	1g	500 mg	cada 24 horas
< 10 mL/min	1g	500 mg	cada 36 horas

Cuando solo se dispone de la concentración sérica de creatinina, las siguientes fórmulas (basadas en el sexo, peso y edad del paciente) permiten calcular aproximadamente la tasa de depuración de creatinina a partir de dicho valor:

Depuración (mL/min) en hombres =	$\frac{\text{Peso (kg)} \times (140 - \text{edad})}{(72) \times \text{creatinina sérica (mg/100 mL)}}$
Depuración (mL/min) en mujeres =	$(0,85) \times (\text{depuración en hombres})$

Insuficiencia hepática

No se requieren ajustes de dosificación.

Edad avanzada (≥ 65 años)

No se requieren ajustes de dosificación, salvo que exista insuficiencia renal con valores de depuración de creatinina < 50 mL/min.



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Edad pediátrica (≤ 18 años)

Cefadroxilo no está indicado en niños de 6 años de edad o mayores con un peso menor de 40 kg con insuficiencia renal o en niños que requieran hemodiálisis. Si el aclaramiento de creatinina es de 10 a 25 mL/minuto administrar cada 24 horas, y con un aclaramiento < 10 mL/minuto administrar cada 36 horas.

Origen étnico

No se encontraron datos.

Metabolizadores lentos / intermedios / rápidos / ultrarrápidos conocidos de (enzima)

No se encontraron datos.

5.4. Modo de empleo o forma de administración

Cápsulas: Administrar por vía oral con agua.

Polvo para suspensión oral: Reconstituir con agua y comenzar a usar de inmediato. La estabilidad de la formulación luego de reconstituida será la que señale el fabricante en el prospecto del producto. Agitar antes de usar para homogeneizar la suspensión. Administrar con o sin las comidas y preferiblemente a las mismas horas del día durante todo el tratamiento.

Presentaciones de administración parenteral

Administración intramuscular: Disolver el cefadroxilo con el solvente provisto por el fabricante y agitar hasta disolución total. Administrar de inmediato por inyección IM profunda.

Administración Intravenosa: Disolver el cefadroxilo en 5 mL de agua estéril para inyección y agitar hasta disolución total. Diluir con vehículo compatible y administrar de inmediato por inyección IV.

6. REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas se han clasificado por su frecuencia según Diccionario Médico para Actividades Regulatorias (MedDRA) en:

- Muy frecuentes ($\geq 1/10$)
- Frecuentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$)
- Poco frecuentes ($\geq 1/1000$, $< 1/100$)
- Raras ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$)
- Muy raras ($< 1/10.000$)
- Frecuencia no conocida (notificadas durante uso post-comercialización y en datos de laboratorio)

Infecciones e infestaciones

Poco frecuentes: Crecimiento de organismos oportunistas (hongos).



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Trastornos de la sangre y del sistema linfático

Raras: Eosinofilia, trombocitopenia, leucopenia, neutropenia, agranulocitosis: casos raros durante el uso prolongado, que disminuyen al suspender la terapia
Muy raras: Anemia hemolítica.

Trastornos del sistema inmunológico

Raras: Síndrome similar a enfermedad del suero.
Muy raras: Shock anafiláctico.

Trastornos del sistema nervioso

Muy raras: Cefalea, somnolencia, nerviosismo, mareos.

Trastornos gastrointestinales

Frecuentes: Náuseas, vómitos, diarrea, dispepsia, dolor abdominal, glositis.
Muy raras: Colitis pseudomembranosa.

Trastornos hepatobiliares

Raras: Elevación leve de las transaminasas séricas (ASAT, ALAT) y fosfatasa alcalina, colestasis, falla hepática idiosincrática.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Frecuentes: Prurito, erupción cutánea, exantema alérgico, urticaria.
Raras: Angioedema.
Muy raras: Eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson.

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo

Raras: Artralgia.

Trastornos renales y urinarios

Raras: Nefritis intersticial.

Trastornos del aparato reproductor y de la mama

Poco frecuentes: Micosis vaginal.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

Raros: Fiebre medicamentosa.
Muy raras: Fatiga.

Exploraciones complementarias

Muy raras: Pruebas Coombs directas e indirectas positivas.



Instituto Nacional de Higiene “Rafael Rangel”

Dada la importancia de mantener una supervisión continua de la relación beneficio/riesgo del medicamento, se invita a los profesionales de la salud y a la comunidad en general a notificar cualquier sospecha de reacción adversa asociada a su uso al Centro Nacional de Vigilancia Farmacológica (CENAVIF) del Instituto Nacional de Higiene “Rafael Rangel”, a través de la página web: <https://inhrr.gob.ve>.

7. INTERACCIONES

7.1. Con medicamentos, alimentos y bebidas

Se ha evidenciado que el cloranfenicol, tetraciclina, eritromicina, sulfonamidas antagonizan *in vitro* la actividad bactericida de las cefalosporinas.

El probenecid puede reducir la secreción tubular del cefadroxilo y, como resultado, aumentar sus concentraciones plasmáticas y tiempo de vida media.

El uso concomitante de cefalosporinas y medicamentos potencialmente nefrotóxicos (como aminoglicósidos, colistina, polimixina B y vancomicina) o diuréticos de asa (como la furosemida) podría incrementar el riesgo de lesión renal.

7.2. Interferencia con pruebas de laboratorio

El cefadroxilo podría generar resultados falsos positivos en el test de Coombs, al igual que en las determinaciones de creatinina sérica y urinaria mediante la reacción de Jaffe o de glucosa en orina cuando se usan métodos basados en la reducción de las sales de cobre (solución de Benedict o de Fehling y tabletas Clinitest®). La interferencia no ocurre con los métodos analíticos basados en la reacción de la glucosa-oxidasa (Clinistix®).

8. ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

8.1. Generales

Con el uso de cefalosporinas en general se han reportado casos graves y ocasionalmente fatales de anafilaxia. Por ello, y dado que se ha documentado hipersensibilidad cruzada entre antibióticos betalactámicos con una incidencia cercana al 10%, antes de iniciar un tratamiento con cefadroxilo se debe investigar cuidadosamente en el paciente la ocurrencia previa de manifestaciones de hipersensibilidad a otras cefalosporinas, a la penicilina y sus derivados o a otros betalactámicos; y, en caso positivo, tomar las medidas que correspondan.

El uso prolongado puede ocasionar sobrecrecimiento de organismos resistentes o no susceptibles, incluyendo hongos patógenos.

Dado que se han reportado casos graves de diarrea y colitis pseudomembranosa asociados a *Clostridium difficile* con el uso de cefalosporinas, se debe considerar dicha posibilidad con cefadroxilo ante la ocurrencia de diarrea intensa y persistente con náuseas, dolor abdominal y fiebre durante el tratamiento o hasta 2 meses después de finalizado el mismo.

Instituto Nacional de Higiene “Rafael Rangel”

Durante el tratamiento se debe vigilar periódicamente el funcionamiento renal, hepático y hematológico de los pacientes.

Dado que con algunas cefalosporinas se han descrito casos raros de prolongación del tiempo de protrombina e hipoprotrombinemia, se recomienda prestar particular atención a dicha posibilidad en pacientes con terapia anticoagulante que reciban cefadroxilo y vigilar periódicamente el Cociente Internacional Normalizado (INR).

Se debe advertir a los pacientes ambulatorios la importancia de no alterar la dosificación ni interrumpir el tratamiento antes del tiempo previsto, aunque hayan desaparecido los síntomas de la infección.

Se debe instruir a los pacientes ambulatorios a suspender de inmediato el tratamiento y buscar asistencia médica en caso de manifestación repentina de: erupción generalizada u otras reacciones cutáneas, inflamación de los párpados, la nariz, la boca o la garganta y dificultad respiratoria, debido a que podría constituir el inicio de una reacción de hipersensibilidad. Igual proceder debe seguirse ante la ocurrencia de una diarrea intensa y persistente con náuseas, dolor abdominal y fiebre, por la posibilidad de una infección causada por *Clostridium difficile*.

Usar con precaución en pacientes con insuficiencia renal, historia de alergia a medicamentos, historia de colitis y en ancianos.

8.2. Embarazo

Aunque no se ha evidenciado teratogenicidad en ensayos experimentales con cefadroxilo, no existen estudios clínicos adecuados que demuestren su seguridad en mujeres embarazadas. Por lo tanto, su empleo durante la gestación debe limitarse a situaciones de estricta necesidad en las que el balance beneficio/riesgo, a criterio médico, sea favorable.

No se administre durante el embarazo o cuando se sospeche su existencia a menos que, a criterio médico, el balance riesgo/beneficio sea favorable.

8.3. Lactancia

Dado que el cefadroxilo se excreta en la leche materna y no se conoce la seguridad de su uso durante la lactancia, su empleo en ese período dependerá de la valoración del balance beneficio/riesgo.

No se administre durante la lactancia, a menos que el médico lo indique.

8.4. Fertilidad

Los estudios sobre la reproducción realizados en ratones y ratas no revelan evidencia de alteraciones sobre la fertilidad

8.5. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

El cefadroxilo puede originar dolor de cabeza, vértigo, nerviosismo, adormecimiento y fatiga, por lo que la capacidad para conducir y utilizar maquinaria puede verse alterada.



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

9. CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad a los componentes de la fórmula, a las cefalosporinas, las penicilinas o a otros antibióticos betalactámicos.

10. SOBREDOSIS

10.1. Signos y síntomas

No se han descrito casos de intoxicación por sobredosis de cefadroxilo. Sin embargo, con base en lo observado con otras cefalosporinas, cabe considerar la posibilidad de convulsiones.

10.2. Tratamiento

En caso de ingestión reciente (menos de 60 minutos) se recomiendan medidas orientadas a prevenir la absorción gastrointestinal (emesis o lavado gástrico, según la condición del paciente, más carbón activado), seguido por tratamiento sintomático y de soporte. El fármaco absorbido es removible por hemodiálisis.

11. TEXTO DE EMPAQUE Y ETIQUETA

11.1. ORAL (CÁPSULAS)

VÍA DE ADMINISTRACIÓN: Oral.

INDICACIONES Y POSOLOGÍA: A juicio del facultativo.

ADVERTENCIAS:

Producto de uso delicado que debe ser administrado bajo vigilancia médica.

No se administre durante el embarazo o cuando se sospeche su existencia, ni durante la lactancia, a menos que el médico lo indique.

El uso prolongado o indiscriminado de este producto puede ocasionar la aparición de gérmenes resistentes.

Suspenda el tratamiento e informe inmediatamente al médico si se presentan síntomas de alergia o diarrea intensa y persistente con náuseas, dolor abdominal y fiebre.

Manténgase fuera del alcance de los niños.

No exceda la dosis prescrita ni interrumpa el tratamiento antes del tiempo previsto, aunque hayan desaparecido los síntomas de la infección.

CONTRAINDICACIONES:

Alergia a los componentes de la fórmula, a otras cefalosporinas o a la penicilina y sus derivados.

No se administre durante el embarazo o cuando se sospeche su existencia a menos que, a criterio médico, el balance beneficio/riesgo sea favorable.

No se administre durante la lactancia, a menos que el médico lo indique.



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Antes de administrar este producto, leer el prospecto interno.

CON PRESCRIPCIÓN FACULTATIVA

11.2. SUSPENSIÓN ORAL

USO PEDIÁTRICO

VÍA DE ADMINISTRACIÓN: Oral.

INDICACIONES Y POSOLOGÍA: A juicio del facultativo.

ADVERTENCIAS:

Producto de uso delicado que debe ser administrado bajo vigilancia médica.

El uso prolongado o indiscriminado de este producto puede ocasionar la aparición de gérmenes resistentes.

Suspenda el tratamiento e informe inmediatamente al médico si se presentan síntomas de alergia o diarrea intensa y persistente con náuseas, dolor abdominal y fiebre.

Manténgase fuera del alcance de los niños.

No exceda la dosis prescrita ni interrumpa el tratamiento antes del tiempo previsto, aunque hayan desaparecido los síntomas de la infección.

Antes de administrar este producto, leer el prospecto interno.

Agite antes de usar.

CONTRAINDICACIONES:

Alergia a los componentes de la fórmula, a otras cefalosporinas o a la penicilina y sus derivados.

CON PRESCRIPCIÓN FACULTATIVA

11.3. USO HOSPITALARIO

VÍA DE ADMINISTRACIÓN: Intramuscular (IM) e intravenosa (IV).

INDICACIONES Y POSOLOGÍA: A juicio del facultativo.

ADVERTENCIAS:

Producto de uso delicado que debe ser administrado bajo estricta vigilancia médica.

Manténgase fuera del alcance de los niños.

No exceda la dosis prescrita.

Antes de administrar este producto, leer el prospecto interno.

CONTRAINDICACIONES:

Alergia a los componentes de la fórmula, a otras cefalosporinas o a la penicilina y sus derivados.

No se administre durante el embarazo o cuando se sospeche su existencia a menos que, a criterio médico, el balance beneficio/riesgo sea favorable.

No se administre durante la lactancia, a menos que el médico lo indique.



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

CON PRESCRIPCIÓN FACULTATIVA

12. FECHA DE ACTUALIZACIÓN DEL TEXTO

Enero de 2023