



Instituto Nacional de Higiene “Rafael Rangel”

1. NOMBRE DEL PRINCIPIO ACTIVO

CEFALEXINA

2. VÍA DE ADMINISTRACIÓN

ORAL

3. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

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

Código ATC: J01DB01.

3.1. Farmacodinamia

La cefalexina es un antibiótico betalactámico del grupo de las cefalosporinas (de 1ra. generación), con actividad bactericida. Actúa inhibiendo la síntesis de la barrera de peptidoglicano de la pared celular bacteriana al unirse e inactivar a las enzimas (proteínas fijadoras de penicilina) implicadas en el proceso. Dicha acción genera una estructura defectuosa y osmóticamente inestable que provoca la muerte del microorganismo mediada por autolisinas endógenas.

Ha demostrado actividad *in vitro* y en infecciones clínicas frente a bacterias Gram (+) y Gram (-) como:

Gram (+): *Staphylococcus aureus* (sensible a meticilina), *Streptococcus pneumoniae* (sensible a penicilina) y *Streptococcus pyogenes*.

Gram (-): *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *Proteus mirabilis*, *Klebsiella pneumoniae* y *Escherichia coli*.

3.2. Farmacocinética

Luego de su administración oral la cefalexina se absorbe rápido y completamente en el tracto gastrointestinal generando concentraciones plasmáticas pico en aproximadamente 60 minutos. Los alimentos retardan su absorción pero sin afectar su magnitud.

Se une a proteínas plasmáticas en un 5 - 15% y se distribuye ampliamente a los tejidos y fluidos corporales, excepto al sistema nervioso central donde sólo penetra parcialmente y sin lograr concentraciones microbiológicamente efectivas. Se excreta en la leche materna y atraviesa la barrera placentaria.



Instituto Nacional de Higiene “Rafael Rangel”

Se excreta sin metabolizar por vía urinaria mediante filtración glomerular y secreción tubular. Su vida media de eliminación es de 0,5 - 1,2 horas y se prolonga en pacientes con insuficiencia renal.

3.3. Información preclínica sobre seguridad

No se han realizado ensayos para evaluar el potencial mutagénico y carcinogénico de la cefalexina. En los estudios de reproducción no hubo evidencias de teratogenicidad, fetotoxicidad ni trastornos de la fertilidad.

4. INDICACIONES

Tratamiento de infecciones causadas por gérmenes sensibles a la cefalexina.

5. POSOLOGÍA

5.1. Dosis

Adultos

1 - 3 g/día; divididos en 2 o 4 dosis iguales. En infecciones severas la dosis puede aumentarse hasta 4 g/día.

Niños y adolescentes

25 - 50 mg/kg/día; divididos en 2 a 4 dosis iguales. En infecciones severas la dosis puede duplicarse.

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

5.2. Dosis máxima

La descrita en posología. 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 con base en la tasa de depuración de creatinina del paciente cuando ésta es menor de 40 mL/min.

Se ha propuesto el siguiente esquema:

Depuración de creatinina	Dosis inicial	Dosis de mantenimiento	Frecuencia
11 - 40 mL/min	la dosis establecida	500 mg	cada 8 - 12 horas
5 - 10 mL/min	la dosis establecida	250 mg	cada 12 horas
< 5 mL/min	la dosis establecida	250 mg	cada 12 - 24 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:

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

$$\text{Depuración (mL/min) en mujeres} = (0,85) \times (\text{depuración en hombres})$$

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 < 40 mL/min.

5.4. Modo de empleo o forma de administración

Cápsulas

Administrar por vía oral con agua con o sin las comidas y a las mismas horas del día durante todo el tratamiento.

Polvo para suspensión oral

Reconstituir con agua y comenzar a usar de inmediato. Agitar siempre antes de usar para homogeneizar la suspensión. Administrar con o sin las comidas y a las mismas horas del día durante todo el tratamiento.

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)

Los efectos adversos para cefalexina ocurren por lo general con una frecuencia de 3 - 6%.

Infecciones e infestaciones

Raras: Prurito anal y vaginal, vaginitis.

Frecuencia no conocida: Candidiasis vaginal.

Trastornos de la sangre y del sistema linfático

Poco frecuentes: Eosinofilia.

Raras: Trombocitopenia, neutropenia, anemia hemolítica.

Trastornos del sistema inmunológico

Raras: Angioedema, anafilaxia.

Trastornos psiquiátricos

Frecuencia no conocida: Alucinaciones, agitación, confusión.

Trastornos del sistema nervioso

Raras: Cefalea, mareos, agitación, confusión, alucinaciones.

Trastornos gastrointestinales

Frecuentes: Náuseas, diarrea.

Raras: Vómitos, dispepsia, dolor abdominal, gastritis, colitis pseudomembranosa.

Trastornos hepatobiliarias

Raras: Hepatitis transitoria, ictericia colestática.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Poco frecuentes: Erupción, eritema multiforme, prurito.

Raras: Síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica.

Frecuencia no conocida: Síndrome de Lyell, pustulosis exantemática generalizada aguda (PEGA).

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo

Frecuencia no conocida: Artralgia, artritis.

Trastornos renales y urinarios

Raras: Nefritis intersticial reversible.



Instituto Nacional de Higiene “Rafael Rangel”

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

Raras: Fatiga, cansancio.

Frecuencia no conocida: Fiebre.

Exploraciones complementarias

Poco frecuentes: Incremento del ASAT y ALAT (reversible).

Frecuencia no conocida: Prueba directa de Coombs positiva. Falso positivo a la glucosa en orina.

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

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

En voluntarios sanos la administración de dosis únicas de cefalexina y metformina (ambas de 500 mg) produjo un aumento del 34% en la concentración plasmática de la metformina y una reducción del 14% de su depuración renal. No se dispone de información sobre la interacción con la administración de dosis múltiples.

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.

Se ha evidenciado que el cloranfenicol antagoniza *in vitro* la actividad bactericida de las cefalosporinas.

7.2. Interferencia con pruebas de laboratorio

La cefalexina puede generar resultados falsos positivos en las determinaciones 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 reacciones alérgicas graves que incluyen anafilaxia y reacciones dermatológicas como necrólisis epidérmica tóxica

y síndrome de Stevens-Johnson. 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 cefalexina se debe investigar cuidadosamente en el paciente la ocurrencia previa de alergia a otras cefalosporinas, a la penicilina y sus derivados o a otros betalactámicos; y, en caso positivo, evitar su empleo.

Dado que con el uso de antibióticos en general se han reportado casos graves de diarrea y colitis pseudomembranosa asociados a *Clostridium difficile*, se debe considerar dicha posibilidad con la cefalexina ante la aparición repentina de diarrea intensa y persistente con náuseas, dolor abdominal y fiebre durante el tratamiento o hasta 2 meses después de finalizado el mismo. Los pacientes deben ser informados de este riesgo e instruidos a notificar de inmediato al médico si ello ocurre.

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

Durante el tratamiento se deben evaluar con frecuencia la función renal y hepática del paciente y los parámetros hematológicos.

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 cefalexina y vigilar periódicamente el Cociente Internacional Normalizado (INR).

Se debe advertir a los pacientes 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 a suspender de inmediato el tratamiento e informar al médico 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, dado que podría constituir el inicio de una reacción de hipersensibilidad.

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

8.2. Embarazo

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

8.3. Lactancia

Dado que existe evidencia de excreción de pequeñas cantidades (4 mcg/mL) de cefalexina en la leche materna, su empleo durante la lactancia dependerá de la valoración del balance beneficio/riesgo.



Instituto Nacional de Higiene “Rafael Rangel”

8.4. Fertilidad

Los estudios sobre la reproducción realizados en animales de experimentación no revelan evidencia de alteraciones sobre la fertilidad. Sin embargo, no existen estudios adecuados y perfectamente controlados en humanos.

8.5. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de cefalexina sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante.

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

Tras la ingestión de dosis masivas podrían presentarse: náusea, vómitos, molestias epigástricas, diarrea y hematuria. 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) de una dosis elevada se recomiendan medidas orientadas a prevenir la absorción gastrointestinal (emesis o lavado gástrico, según la condición del paciente, mas carbón activado), seguido por tratamiento sintomático y de soporte. La diuresis forzada, la diálisis peritoneal, la hemodiálisis y la hemoperfusión con carbón no han demostrado ser de utilidad para remover el fármaco absorbido.

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 estricta 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.



Instituto Nacional de Higiene “Rafael Rangel”

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.

CONTRAINDICACIONES:

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

CON PRESCRIPCIÓN FACULTATIVA

11.2. SUSPENSIÓN ORAL

VÍA DE ADMINISTRACIÓN: Oral.

INDICACIONES Y POSOLOGÍA: A juicio del facultativo.

ADVERTENCIAS:

Producto de uso delicado que debe ser administrado bajo estricta 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.

CONTRAINDICACIONES:

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

Agite antes de usar.

CON PRESCRIPCIÓN FACULTATIVA

12. FECHA DE ACTUALIZACIÓN DEL TEXTO

Marzo de 2023