

COMPOSICIÓN

Cada cápsula contiene:
Cefadroxilo..... 500 mg
(Como monohidrato)
Excipientes c.s.

INDICACIONES

DROXILAR® se indica en el tratamiento de pacientes con infecciones causadas por cepas susceptibles de organismos designados en las siguientes enfermedades:

Infecciones del tracto urinario causada por *E. coli*, *P. mirabilis* y especies de *Klebsiella*.

Infecciones cutáneas (en piel y estructura de la piel) causadas por estafilococos y estreptococos.

Faringitis y/o amigdalitis causadas por *Streptococcus pyogenes* (estreptococos tipo beta-hemolítico del grupo A).

Nota: Sólo la penicilina administrada por vía intramuscular ha demostrado ser eficaz en la profilaxis de fiebre reumática.

DROXILAR® es efectivo en la erradicación de estreptococos de la orofaringe, sin embargo, no hay datos disponibles que demuestren su eficacia en la profilaxis de fiebre reumática subsiguiente.

Nota: Antes y durante la terapia con **DROXILAR®** se debe iniciar cultivos y pruebas de sensibilidad. Cuando esté indicado, realizar estudios de la función renal. Para reducir el desarrollo de resistencia bacteriana y mantener la efectividad del cefadroxilo, éste se debe emplear sólo en casos comprobados o altamente sospechosos de infecciones causadas por bacterias susceptibles. Se debe seleccionar o modificar el tratamiento de acuerdo a los estudios de sensibilidad disponibles, y en ausencia de estos según los patrones de sensibilidad y epidemiología local.

DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN

DROXILAR® cápsulas es estable en ácidos y puede administrarse por vía oral sin tener en cuenta las comidas.

La administración con alimentos puede ser útil para disminuir las posibles molestias gastrointestinales ocasionalmente asociadas con el tratamiento con cefalosporina oral.

Adultos

- **Infecciones del tracto urinario:** Para las infecciones no complicadas del tracto urinario inferior (es decir, cistitis), la dosis habitual es de 1 a 2 g por día en una dosis única o dividida en 2 dosis.
Para todas las demás infecciones del tracto urinario, la dosis habitual es de 2 g por día, dividida en 2 dosis.
- **Infecciones de piel y estructura de la piel:** Para las infecciones de la piel y la estructura de la piel, la dosis habitual es de 1 g por día en dosis únicas o divididas en 2 dosis.
- **Faringitis y Amigdalitis:** Tratamiento de la faringitis estreptocócica beta-hemolítica del grupo A y la amigdalitis: 1 g por día en dosis únicas o divididas en 2 dosis durante 10 días.

Niños

Para las infecciones del tracto urinario, la dosis diaria recomendada para niños es de 30 mg / kg / día en dosis divididas cada 12 horas. Para la faringitis, la amigdalitis y el impétigo, la dosis diaria recomendada para niños es de 30 mg / kg / día en una dosis única o en dosis divididas en partes iguales cada 12 horas. Para otras infecciones de la piel y la estructura de la piel, la dosis diaria recomendada es de 30 mg / kg / día en dosis divididas en partes iguales cada 12 horas. En el tratamiento de infecciones estreptocócicas beta-hemolíticas, se debe administrar una dosis terapéutica de cefadroxilo monohidrato durante al menos 10 días.

Insuficiencia renal

En pacientes con insuficiencia renal, la dosis de cefadroxilo monohidrato debe ajustarse de acuerdo con las tasas de aclaramiento de creatinina para evitar la acumulación de fármacos.

Se sugiere el siguiente horario. En adultos, la dosis inicial es de 1000 mg de cefadroxilo monohidrato y la dosis de mantenimiento (basada en la tasa de aclaramiento de creatinina [ml / min / 1,73 m]) es de 500 mg en los intervalos de tiempo que se enumeran a continuación.

Ver cuadro anexo 1.

Los pacientes con tasas de aclaramiento de creatinina superiores a 50 ml / min pueden tratarse como si fueran pacientes con una función renal normal.

CONTRAINDICACIONES

DROXILAR® está contraindicado en pacientes con alergia conocida a antibióticos del grupo de las cefalosporinas.

ADVERTENCIAS

ANTES DE IMPLANTAR LA TERAPIA CON **DROXILAR®** SE DEBE DETERMINAR SI EL PACIENTE HA TENIDO REACCIONES DE HIPERSENSIBILIDAD PREVIA CON CEFADROXILO, CEFALOSPORINAS, PENICILINAS U OTROS MEDICAMENTOS. SE HA REPORTADO SENSIBILIDAD CRUZADA CON EL USO DE ANTIBIÓTICOS BETA-LACTÁMICOS QUE PUEDE OCURRIR HASTA EN EL 10% DE PACIENTES CON ANTECEDENTES DE ALERGIA A PENICILINA.

DESCONTINUAR EL USO DE **DROXILAR®** EN CASO DE DETECTAR REACCIÓN ALÉRGICA AL CEFADROXILO. LAS REACCIONES DE HIPERSENSIBILIDAD MÁS AGUDAS PUEDEN REQUERIR TRATAMIENTO CON EPINEFRINA Y OTRAS MEDIDAS DE EMERGENCIA COMO OXIGENACIÓN, BALANCE HIDRO-ELECTROLÍTICO, ANTIHISTAMÍNICOS VÍA INTRAVENOSA, CORTICOSTEROIDES, AMINAS PRESORAS Y MANEJO VENTILATORIO, SEGÚN INDICACIÓN CLÍNICA

Se ha informado de diarrea asociada a *Clostridium difficile* (CDAD) con el uso de casi todos los agentes antibacterianos, incluido el monohidrato de cefadroxilo, y puede variar en severidad desde diarrea leve hasta colitis mortal.

El tratamiento con agentes antibacterianos altera la flora normal del colon y conduce al crecimiento excesivo de *C. difficile*.

C. difficile produce toxinas A y B que contribuyen al desarrollo de CDAD. Las cepas de *C. difficile* productoras de hipertoxina causan una mayor morbilidad y mortalidad, ya que estas infecciones pueden ser refractarias a la terapia antimicrobiana y pueden requerir colectomía. Se debe considerar la CDAD en todos los pacientes que presentan diarrea después del uso de antibióticos. Se necesita un historial médico cuidadoso, ya que se ha informado que CDAD ocurre más de dos meses después de la administración de agentes antibacterianos.

Si se sospecha o se confirma la CDAD, puede ser necesario suspender el uso continuo de antibióticos no dirigido contra *C. difficile*. El manejo apropiado de líquidos y electrolitos, la suplementación de proteínas, el tratamiento con antibióticos de *C. difficile* y la evaluación quirúrgica deben instituirse según esté clínicamente indicado.

PRECAUCIONES**General**

Cefadroxilo monohidrato debe usarse con precaución en presencia de una función renal marcadamente alterada (tasa de aclaramiento de creatinina inferior a 50 ml / min / 1,73 m). (Ver Dosis y vía de administración). En pacientes con insuficiencia renal conocida o sospechada, se debe realizar una cuidadosa observación clínica y estudios de laboratorio apropiados antes y durante la terapia.

La prescripción de cefadroxilo en ausencia de una infección bacteriana comprobada o altamente sospechada o una indicación profiláctica es poco probable que brinde beneficios al paciente y aumente el riesgo de desarrollar bacterias resistentes a los medicamentos.

El uso prolongado de cefadroxilo monohidrato puede provocar el crecimiento excesivo de organismos no susceptibles.

La observación cuidadosa del paciente es esencial. Si se produce una sobreinfección durante la terapia, se deben tomar las medidas adecuadas.

Cefadroxilo monohidrato se debe prescribir con precaución en personas con antecedentes de enfermedad gastrointestinal, particularmente colitis.

Información para pacientes

Se debe aconsejar a los pacientes que los medicamentos antibacterianos, incluido el cefadroxilo cápsulas, solo se deben usar para tratar infecciones bacterianas. No tratan las infecciones virales (por ejemplo, el resfriado común).

Cuando se prescribe cefadroxilo cápsulas para tratar una infección bacteriana, se debe informar a los pacientes que, aunque es común sentirse mejor temprano en el curso de la terapia, el medicamento debe tomarse exactamente como se indica. Saltarse las dosis o no completar el curso completo de la terapia puede (1) disminuir la efectividad del tratamiento inmediato y (2) aumentar la probabilidad de que las bacterias desarrollen resistencia y no sean tratables con cefadroxilo cápsulas u otros medicamentos antibacterianos en el futuro.

La diarrea es un problema común causado por antibióticos que generalmente termina cuando se suspende el antibiótico. A veces, después de comenzar el tratamiento con antibióticos, los pacientes pueden desarrollar heces acuosas y sanguinolentas (con o sin calambres estomacales y fiebre) incluso hasta dos o más meses después de haber tomado la última dosis del antibiótico. Si esto ocurre, los pacientes deben contactar a su médico lo antes posible.

Carcinogénica, mutagénica y deterioro de la fertilidad

No se han realizado estudios a largo plazo para determinar el potencial carcinogénico. No se han realizado pruebas de toxicidad genética.

INTERACCIONES

Interacciones de drogas / pruebas de laboratorio

Se han informado pruebas positivas directas de Coombs durante el tratamiento con antibióticos de cefalosporina. En los estudios hematológicos o en los procedimientos de comparación cruzada de transfusiones cuando se realizan pruebas de antiglobulina en el lado menor o en las pruebas de Coombs de recién nacidos cuyas madres recibieron antibióticos de cefalosporina antes del parto, se debe reconocer que una prueba de Coombs positiva puede deberse al fármaco.

USO EN POBLACIONES ESPECIALES

Embarazo

Efectos teratogénicos:

Embarazo Categoría B

Se han realizado estudios de reproducción en ratones y ratas a dosis de hasta 11 veces la dosis humana y no han revelado evidencia de deterioro de la fertilidad o daño al feto debido al monohidrato de cefadroxilo.

Sin embargo, no existen estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas. Debido a que los estudios de reproducción en animales no siempre predicen la respuesta humana, este medicamento debe usarse durante el embarazo solo si es claramente necesario.

Trabajo de parto y alumbramiento:

Cefadroxilo monohidrato no se ha estudiado para su uso durante el trabajo de parto y el parto. El tratamiento solo debe administrarse si es claramente necesario.

Lactancia

Se debe tener precaución cuando se administra monohidrato de cefadroxilo a una madre lactante.

Uso pediátrico

(Ver Dosis y vía de administración).

Uso geriátrico

De aproximadamente 650 pacientes que recibieron cefadroxilo para el tratamiento de infecciones del tracto urinario en tres ensayos clínicos, el 28% tenía 60 años o más, mientras que el 16% tenía 70 años o más. De aproximadamente 1000 pacientes que recibieron cefadroxilo para el tratamiento de la infección de la piel y la estructura de la piel en 14 ensayos clínicos, el 12% tenía 60 años o más, mientras que el 4% tenía 70 años o más. No se observaron diferencias generales en la seguridad entre los pacientes de edad avanzada en estos estudios y los pacientes más jóvenes. Los estudios clínicos de cefadroxilo para el tratamiento de la faringitis o la amigdalitis no incluyeron un número suficiente de pacientes mayores de 65 años para determinar si responden de manera diferente a los pacientes más jóvenes. Otra experiencia clínica informada con cefadroxilo no ha identificado diferencias en las respuestas entre pacientes de edad avanzada y pacientes más jóvenes, pero no se puede descartar una mayor sensibilidad de algunas personas mayores.

Cefadroxilo se excreta sustancialmente por los riñones, y el ajuste de la dosis está indicado para pacientes con insuficiencia renal (ver Dosis y vía de administración: Insuficiencia renal). Debido a que los pacientes de edad avanzada tienen más probabilidades de tener una función renal disminuida, se debe tener cuidado en la selección de dosis, y puede ser útil controlar la función renal.

REACCIONES ADVERSAS

Gastrointestinal

El inicio de los síntomas de colitis pseudomembranosa puede ocurrir durante o después del tratamiento con antibióticos (ver Advertencias). Dispepsia, náuseas y vómitos se han reportado raramente. También ha ocurrido diarrea.

Hipersensibilidad

Se han observado alergias (en forma de erupción cutánea, urticaria, angioedema y prurito). Estas reacciones generalmente disminuyeron al suspender el medicamento. También se ha informado de anafilaxia.

Otros

Otras reacciones han incluido disfunción hepática, incluyendo colestasis y elevaciones de la transaminasa sérica, prurito genital, moniliasis genital, vaginitis, neutropenia transitoria moderada, fiebre. Raramente se ha informado de agranulocitosis, trombocitopenia, insuficiencia hepática idiosincrásica, eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson, enfermedad del suero y artralgia.

Además de las reacciones adversas enumeradas anteriormente que se han observado en pacientes tratados con cefadroxilo, se han informado las siguientes reacciones adversas y pruebas de laboratorio alteradas para los antibióticos de clase cefalosporina:

Necrólisis epidérmica tóxica, dolor abdominal, sobreinfección, disfunción renal, nefropatía tóxica, anemia aplásica, anemia hemolítica, hemorragia, tiempo prolongado de protrombina, prueba de Coombs positiva, aumento de BUN, aumento de creatinina, aumento de fosfatasa alcalina, aumento de aspartato aminotransferasa (AST) alanina aminotransferasa (ALT), bilirrubina elevada, LDH elevada, eosinofilia, pancitopenia, neutropenia.

Varias cefalosporinas se han implicado en desencadenar convulsiones, particularmente en pacientes con insuficiencia renal, cuando la dosis no se redujo (ver Dosis y vía de administración y sobredosis). Si se producen convulsiones asociadas con el tratamiento farmacológico, el medicamento debe suspenderse.

La terapia anticonvulsiva puede ser dada si está clínicamente indicada.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar las sospechas de reacciones adversas al medicamento. Ello permite una supervisión continua de la relación beneficio/riesgo. Se invita a los profesionales de salud a notificar las sospechas de reacciones adversas a nuestro Departamento de Farmacovigilancia de Laboratorios Siegfried SAC, farmacovigilancia.pe@siegfried.com.pe

SOBREDOSIS

Un estudio de niños menores de seis años sugirió que la ingestión de menos de 250 mg / kg de cefalosporinas no está asociada con resultados significativos. No se requiere ninguna acción que no sea el apoyo general y la observación. Para cantidades superiores a 250 mg / kg, induzca el vaciado gástrico.

En cinco pacientes anúricos, se demostró que un promedio del 63% de una dosis oral de 1 g se extrae del cuerpo durante una sesión de hemodiálisis de 6 a 8 horas.

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Cefadroxilo monohidrato se absorbe rápidamente después de la administración oral. Después de dosis únicas de 500 mg y 1000 mg, las concentraciones séricas máximas promedio fueron de aproximadamente 16 y 28 mcg / ml, respectivamente. Los niveles medibles estuvieron presentes 12 horas después de la administración. Más del 90% de la droga se excreta sin cambios en la orina dentro de las 24 horas. Las concentraciones máximas de orina son de aproximadamente 1800 mcg / ml durante el período posterior a una dosis oral única de 500 mg. Los aumentos en la dosis generalmente producen un aumento proporcional en la concentración urinaria de monohidrato de cefadroxilo. La concentración de antibiótico en la orina, después de una dosis de 1 g, se mantuvo muy por encima de la CIM de la orina susceptible patógenos durante 20 a 22 horas.

Microbiología

Las pruebas in vitro demuestran que las cefalosporinas son bactericidas debido a su inhibición de la síntesis de la pared celular. Se ha demostrado que el cefadroxilo es activo contra los siguientes organismos tanto in vitro como en infecciones clínicas (ver Indicaciones, Dosis y vía de administración):

Streptococcus beta-hemolíticos

Estafilococos, incluidas las cepas productoras de penicilinas

Streptococcus (Diplococcus) pneumoniae

Escherichia coli

Proteus mirabilis

Especies de Klebsiella

Moraxella (Branhamella) catarrhalis

Nota: La mayoría de las cepas de *Enterococcus faecalis* (anteriormente *Streptococcus faecalis*) y *Enterococcus faecium* (anteriormente *Streptococcus faecium*) son resistentes al monohidrato de cefadroxilo. No es activo contra la mayoría de las cepas de especies de *Enterobacter*, *Morganella morganii* (anteriormente *Proteus morganii*) y *P. vulgaris*. No tiene actividad contra las especies de

Pseudomonas y *Acinetobacter calcoaceticus* (anteriormente especies de *Mima* y *Herellea*).

Pruebas de susceptibilidad

Técnicas de difusión:

El uso de métodos de prueba de susceptibilidad a los discos antibióticos que miden el diámetro de la zona proporciona una estimación precisa de la susceptibilidad a los antibióticos. Uno de estos procedimientos estándar que se recomienda usar con discos para evaluar la susceptibilidad de los organismos al cefadroxilo utiliza el disco de la clase de cefalosporina (cefalotina). La interpretación implica la correlación de los diámetros obtenidos en la prueba de disco con la concentración inhibitoria mínima (MIC) para cefadroxilo.

Los informes del laboratorio que dan resultados de la prueba estándar de susceptibilidad de un solo disco con un disco de cefalotina de 30 mcg deben interpretarse de acuerdo con los siguientes criterios:

Ver cuadro anexo 2.

Un informe de "Susceptible" indica que es probable que el patógeno sea inhibido por niveles sanguíneos generalmente alcanzables. Un informe de "susceptibilidad intermedia" sugiere que el organismo sería susceptible si se usan dosis altas o si la infección se limita a los tejidos y fluidos (por ejemplo, orina) en los que se alcanzan niveles altos de antibióticos. Un informe de "Resistente" indica que es poco probable que las concentraciones alcanzables del antibiótico sean inhibitorias y se debe seleccionar otra terapia.

Los procedimientos estandarizados requieren el uso de organismos de control de laboratorio. El disco de cefalotina de 30 mcg debe dar los siguientes diámetros de zona:

Ver cuadro anexo 3.

Técnicas de dilución:

Cuando se usa el método de dilución de agar NCCLS o dilución de caldo (incluida la microdilución) o equivalente, un aislado bacteriano puede considerarse susceptible si el valor de MIC (concentración inhibitoria mínima) para cefalotina es de 8 mcg / ml o menos. Los organismos se consideran resistentes si la MIC es de 32 mcg / ml o mayor. Los organismos con un valor de MIC de menos de 32 mcg / ml pero mayor de 8 mcg / ml son intermedio.

Al igual que con los métodos de difusión estándar, los procedimientos de dilución requieren el uso de organismos de control de laboratorio. El polvo de cefalotina estándar debe proporcionar valores de MIC en el rango de 0.12 mcg / mL y 0.5 cg / mL para *Staphylococcus aureus* ATCC 29213. Para *Escherichia coli* ATCC 25922, el rango de MIC debe estar entre 4 mcg / mL y 16 mcg / mL. Para *Streptococcus faecalis* ATCC 29212, el rango MIC debe estar entre 8 y 32 mcg / mL.

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN

Mantener el producto a temperatura no mayor de 30°C

LISTA DE EXCIPIENTES

Estearato de magnesio, lauril sulfato de sodio, croscarmelosa sódica

VIDA ÚTIL

No usar después de la fecha de vencimiento indicada en el envase mediato o inmediato. La fecha de vencimiento es el último día del mes que se indica.

FECHA DE REVISIÓN

Junio 2020

Laboratorios Siegfried S.A.C.
Telf.: (511) 622 2050
www.siegfried.com.pe
info.peru@siegfried.com.pe
Lima - Perú



Anexo 1.

Aclaración de creatinina	Intervalo de dosificación
0 – 10 mL/min.	36 horas
10 – 25 mL/min.	24 horas
25 – 50 mL/min.	12 horas

Anexo 2.

Diámetro de zona (mm)	Interpretación
≥ 18	Susceptible (S)
15 - 17	Intermedio (I)
≤ 14	Resistente ®

Anexo 3.

Organismo	Diámetro de la zona (mm)
<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 25923	29 a 37
<i>Escherichia coli</i> ATCC 25922	17-22

