

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Duracef 500 mg cápsulas duras

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada cápsula contiene 500 mg de cefadroxilo.

Excipiente(s) con efecto conocido:

Cada cápsula contiene cantidad suficiente para 600 mg de lactosa.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Cápsula dura.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Duracef está indicado en el tratamiento de las siguientes infecciones (ver sección 5.1):

- Faringoamigdalitis
- Infecciones no complicadas de la piel y tejidos blandos
- Infecciones no complicadas del tracto urinario.

Se deben tener en cuenta las recomendaciones oficiales sobre el uso adecuado de agentes antibacterianos.

4.2 Posología y forma de administración

Posología

La dosis dependerá de la sensibilidad del patógeno y la gravedad de la enfermedad, así como del estado clínico del paciente (función renal y hepática).

Adultos y adolescentes (de 12 a menos de 18 años de edad) con un peso de 40 Kg o más

<u>Indicación</u>	Dosis recomendada en Adultos y adolescentes ≥40 kg con función renal normal
Faringoamigdalitis	1000 mg una vez al día durante 10 días.
Infecciones del tracto urinario no complicadas	1000 mg dos veces al día

Infecciones no complicadas de la piel y tejidos blandos	1000 mg dos veces al día
---	--------------------------

Las infecciones crónicas del tracto urinario pueden requerir un tratamiento prolongado e intensivo con pruebas continuas de sensibilidad y monitorización clínica.

Niños de 6 años de edad o mayores con un peso de menos de 40 kg

Indicación	Dosis recomendada en Niños (<40 kg) con función renal normal
Faringoamigdalitis	30 mg/kg/día dividido en dos dosis, vía oral, durante al menos 10 días. Dosis máxima 2 gramos al día.
Infecciones del tracto urinario no complicadas	30 mg/kg/día dividido en dos dosis, vía oral. Dosis máxima 2 gramos al día.
Infecciones no complicadas de la piel y tejidos blandos	30 mg/kg/día dividido en dos dosis, vía oral. Dosis máxima 2 gramos al día.

Con Duracef 500 mg cápsulas no se puede conseguir una dosis adecuada para niños de 6 años de edad o mayores con un peso inferior a 40 kg.

Duracef cápsulas no son adecuadas para el tratamiento de los niños y adolescentes que no pueden tragar las cápsulas. Existen formas orales líquidas disponibles (Duracef 250 mg/5 ml polvo para suspensión oral).

Niños menores a 6 años de edad

Duracef 500 mg cápsulas no está recomendado en niños menores de 6 años. Para los niños menores de 6 años, están disponibles formas orales líquidas (Duracef 250 mg/5 ml polvo para suspensión oral).

Insuficiencia renal

La dosis debe ajustarse de acuerdo con las tasas de aclaramiento de creatinina para evitar la acumulación de cefadroxilo. En pacientes con un aclaramiento de creatinina de 50 ml/min o menor, se recomienda el siguiente esquema de dosis reducida como guía para adultos:

Aclaramiento de creatinina (mL/min/1,73 m²)	Creatinina sérica (mg/100 mL)	Dosis inicial	Dosis de continuación	Intervalo de dosis
50 - 25	1,4 - 2,5	1.000 mg	500 – 1.000 mg	Cada 12 horas

25 - 10	2,5 – 5,6	1.000 mg	500 – 1.000 mg	Cada 24 horas
10 - 0	>5,6	1.000 mg	500 – 1.000 mg	Cada 36 horas

Niños de 6 años de edad o mayores con un peso de menos de 40 kg con insuficiencia renal

Duracefe 500 mg cápsulas no está recomendado en niños de 6 años de edad o mayores con un peso de menos de 40 kg con insuficiencia renal o en niños que requieran hemodiálisis.

Pacientes en hemodiálisis

Durante la hemodiálisis se elimina el 63% de 1.000 mg de cefalosporina después de 6 a 8 horas de hemodiálisis. El tiempo medio de eliminación de la cefalosporina es de aproximadamente 3 horas durante la diálisis. Los pacientes con hemodiálisis reciben una dosis adicional de 500 mg-1000 mg al final de la hemodiálisis.

Insuficiencia hepática

No es necesario un ajuste posológico.

Forma de administración

Vía oral.

La biodisponibilidad no se ve afectada por los alimentos y el cefadroxilo puede ser administrado junto con alimentos o con el estómago vacío. En el caso de existir alteraciones gástricas, puede ser administrado junto con alimentos. Las cápsulas deben tomarse enteras, sin masticar y junto con algún líquido.

Duración del tratamiento

El tratamiento debe aplicarse durante 2 ó 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.

4.3 Contraindicaciones

- Hipersensibilidad al principio activo, a cualquier cefalosporina o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.
- Historial de reacciones graves a las penicilinas o cualquier otro fármaco beta-lactámico.
- En niños de 6 años de edad o mayores con un peso de menos de 40 kg con insuficiencia renal o que requieran hemodiálisis.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Consideraciones generales

-Cefadroxilo no penetra en el líquido cefalorraquídeo y no está indicado para el tratamiento de la meningitis (ver sección 5.2).

- La penicilina es el fármaco de elección en el tratamiento de *Streptococcus pyogenes* y para la prevención de la fiebre reumática. Los datos del cefadroxilo no son suficientes para la terapia profiláctica.
- La diuresis forzada puede originar una disminución de los niveles sanguíneos de cefadroxilo.

Reacciones de hipersensibilidad

- Se tendrá especial precaución en pacientes con historial de alergias graves o con asma.
- En pacientes con historial de hipersensibilidad grave a penicilina, u otros fármacos beta lactámicos no cefalosporínicos, el cefadroxilo deberá ser utilizado con especial precaución por la posibilidad de aparecer alergias cruzadas (incidencia 5-10%).
- El tratamiento deberá ser retirado inmediatamente si aparecen reacciones alérgicas (urticaria, exantema prurito, caída de la presión sanguínea o incremento de la frecuencia cardíaca, alteraciones respiratorias, colapso, etc.) y se tomarán las medidas adecuadas (simpaticomiméticos, corticosteroides y/o antihistamínicos).

Insuficiencia renal

Se debe tener precaución en pacientes con insuficiencia renal; la dosis deberá ser ajustada conforme al grado de insuficiencia renal (ver sección 4.2).

Lactantes prematuros y neonatos

Cefadroxilo debe utilizarse con precaución en niños prematuros y neonatos.

Historial de alteraciones gastro-intestinales

Cefadroxilo deberá ser utilizado con precaución en pacientes con antecedentes de alteraciones gastrointestinales, particularmente colitis.

La aparición de gastroenteritis puede afectar a la reabsorción de otros medicamento y, por tanto, disminuir su eficacia.

Reacciones alérgicas

El tratamiento debe interrumpirse inmediatamente si se producen reacciones alérgicas (urticaria, exantema, prurito, disminución de la tensión arterial y aumento de la frecuencia cardíaca, trastornos respiratorios, colapso, etc.) y deben tomarse las medidas adecuadas (simpaticomiméticos, corticosteroides y/o antihistamínicos).

Uso prolongado

Durante su utilización prolongada, se deberá realizar controles frecuentes de recuento sanguíneo y análisis de función hepática y renal.

Como con otros antibióticos, el uso de cefadroxilo puede originar un sobrecrecimiento de *Candida*. El uso prolongado puede también originar un sobrecrecimiento de otros microorganismos no sensibles (p.e. enterococi y *Clostridium difficile*), para lo que puede ser necesario la interrupción del tratamiento (ver sección 4.8).

Se ha descrito la aparición de colitis pseudomembranosa asociada a compuestos antibacterianos, incluyendo cefadroxilo y que pueden comprometer la vida del paciente. El diagnóstico deberá ser

considerado en pacientes con diarrea durante o posteriormente a la administración de cefadroxilo (ver sección 4.8). La retirada del tratamiento con cefadroxilo y la administración de un tratamiento específico para *Clostridium difficile* deberá tenerse en cuenta. Los productos que inhiben el peristaltismo no deberán ser utilizados (ver sección 4.8).

En infecciones graves potencialmente mortales o que requieran una posología mayor o que deba administrarse repetidamente durante el día, pueden beneficiarse de la administración parenteral, cefalosporinas parenterales.

Interferencia con pruebas de diagnóstico

Pueden aparecer resultados del test de Coombs como positivos de una manera transitoria durante o después del tratamiento con cefadroxilo. Esto también aplica al test de Coombs realizado en recién nacido cuyas madres fueron tratadas con cefalosporinas antes del parto.

Se puede obtener una reacción como falso positivo en el análisis de glucosa urinaria con el método de reducción de cobre (solución de Benedict, solución Fehling, Clinitest). Está recomendado la utilización del método de la glucosa oxidasa.

Este medicamento contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, deficiencia total de lactasa o problemas de absorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Contraindicación de uso concomitante

- Cefadroxilo no debe ser utilizado junto con antibióticos bacterostáticos (p.e. tetraciclina, eritromicina, sulfonamidas, cloranfenicol) debido a la posibilidad de antagonismo.
- El tratamiento con cefadroxilo en combinación con antibióticos aminoglicósidos, polimixina B, colistina o dosis altas de diuréticos del asa debe ser evitado debido a que la combinación puede potenciar los efectos nefrotóxicos.

Uso concomitante no recomendado

- Es necesario realizar frecuentes análisis de los índices de coagulación durante el tratamiento prolongado de anticoagulantes o inhibidores de la agregación de trombocitos para evitar complicaciones hemorrágicas.

Precauciones

- La administración junto con probenecid puede originar concentraciones elevada y sostenidas de cefadroxilo plasmático y en la bilis.
- El cefadroxilo se une a la colestiramina lo que puede originar una disminución de la biodisponibilidad del cefadroxilo.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

A pesar de los estudios en animales y la experiencia clínica no han mostrado una evidencia de efectos teratogénicos, el uso seguro del cefadroxilo durante el embarazo no ha sido establecido.

Lactancia

El cefadroxilo está presente en bajas concentraciones en la leche materna, por lo que en los lactantes es posible la aparición de sensibilización, diarrea o colonización por hongos en la mucosa.

El uso de cefadroxilo durante el embarazo y en las madres lactantes deberá ser vigilado estrictamente.

Fertilidad

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

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Cefadroxilo puede originar dolor de cabeza, vértigo, nerviosismo, adormecimiento y fatiga, por lo que la capacidad para conducir y utilizar maquinaria puede verse alterada (ver sección 4.8).

4.8 Reacciones adversas

Frecuencia estimada: muy frecuentes ($\geq 1 / 10$); frecuentes ($\geq 1 / 100$ a $< 1 / 10$); poco frecuentes ($\geq 1 / 1.000$ a $< 1 / 100$); raras ($\geq 1 / 10.000$ a $< 1 / 1.000$); muy raras ($\leq 1 / 10.000$); no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Efectos adversos que aparecen entre el 6 – 7%* de los pacientes tratados:

Órgano, sistema	Frecuentes	Poco frecuentes	Raros	Muy raros
Infecciones e infestaciones		Imágenes clínicas debido al crecimiento de organismos oportunistas (hongos), como micosis vaginales, aftas (ver sección 4.4).		
Trastornos de la sangre y sistema linfático			Eosinofilia, trombocitopenia, leucopenia, neutropenia, agranulocitosis: casos raros durante el uso prolongado, que disminuyen al	Anemia hemolítica de origen inmunológico.

			suspender la terapia.	
Trastornos del sistema inmunológico			Reacciones similares a la enfermedad del suero.	Reacción alérgica inmediata (shock anafiláctico) (ver sección 4.4).
Trastornos del sistema nervioso				Dolor de cabeza, insomnio, mareos, nerviosismo.
Trastornos gastrointestinales	Náuseas, vómitos, diarrea, dispepsia, dolor abdominal, glositis (ver sección 4.4).			Se ha notificado colitis pseudomembranosa (puede variar en gravedad de leve a mortal) (ver sección 4.4).
Trastornos hepatobiliares			Se han descrito casos de colestasis e insuficiencia hepática idiosincrática. Elevación leve de las transaminasas séricas (ASAT, ALAT) y fosfatasa alcalinas.	
Trastornos de la piel y tejido subcutáneo	Prurito, erupción cutánea, exantema alérgico, urticaria.		Edema angineurótico.	Se ha notificado síndrome de Stevens Johnson y eritema multiforme
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo			Atralgia	
Trastornos renales y urinarios			Nefritis intersticial (ver sección 4.4.)	
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración			Fiebre por medicamentos.	Fatiga.
Exploraciones complementarias				Pruebas Coombs directas e indirectas positivas (ver sección 4.4).

* Incidencia de sospecha de reacciones adversas en un estudio observacional post comercialización en 904 pacientes.

Notificación de sospechas de reacciones adversas:

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de medicamentos de Uso Humano: <https://www.notificaram.es>.

4.9 Sobredosis

No se dispone de informes clínicos sobre cefadroxilo a este respecto. Sin embargo, conforme a la experiencia adquirida con otras cefalosporinas, son posibles los siguientes síntomas: náuseas, alucinaciones, hiperreflexia, síntomas extrapiramidales, obnubilación de la conciencia o incluso coma y deterioro funcional renal. Primeros auxilios después de la toma de dosis tóxicas: inducir el vómito a la vez o lavado gástrico, si es necesario hemodiálisis. Monitorizar y si es necesario corregir el balance de agua y electrolitos, monitorizar la función renal.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Otros antibacterianos beta-lactámicos, cefalosporinas de primera generación, código ATC: J01DB05.

Mecanismo de acción

El cefadroxilo es una cefalosporina para administración oral que inhibe la síntesis de la pared bacteriana de las células que se dividen activamente, por unión a una o más proteínas en el lugar de unión a penicilina. El resultado es la formación de una pared celular defectuosa que es osmóticamente inestable y, como consecuencia, la lisis de células bacterianas.

Resistencias

El cefadroxilo puede ser activo, en cantidades bajas a moderadas, contra organismos que producen algunos tipos de beta-lactamasa, por ejemplo TEM-1, en baja a moderada cantidad. Sin embargo, es inactivado por beta-lactamasas que pueden hidrolizar eficientemente cefalosporinas, como muchas de las beta-lactamasas de espectro ampliado y cefalosporinasas cromosómicas, como las enzimas tipo AmpC.

No se puede esperar que el cefadroxilo sea activo contra las bacterias con proteína fijadora de penicilina con una afinidad reducida a los fármacos beta-lactámicos. La resistencia también puede estar mediada por la impermeabilidad bacteriana o por bombas de expulsión activa de fármacos. Más de uno de estos cuatro mecanismos de resistencia puede estar presente en el mismo organismo.

In vitro, las cefalosporinas orales de primera generación son menos activas que las penicilinas G y V en microorganismos gram-positivos y son menos activas que las aminopenicilinas en *H. influenzae*.

Puntos de corte

Se han definido las siguientes recomendaciones de puntos de corte para el cefadroxilo según el “European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing” (EUCAST) (Breakpoint tables for interpretation of MICs and zone diameters, Version 13.0, January 2023):

Microorganismos	Punto de corte CMI (mg/L)	
	S \leq	R >
<i>Enterobacteriaceae</i> (sólo infecciones del tracto urinario no complicadas)	16	16
<i>Staphylococcus</i> spp.	Nota ¹	Nota ¹
<i>Streptococcus</i> Grupos A, B, C y G	Nota ²	Nota ²
PK-PD Puntos de corte (no relacionados con especies)	IE	IE

Nota 1: La sensibilidad de los estafilococos a las cefalosporinas se infiere de la sensibilidad a la cefoxitina, excepto la cefixima, ceftazidima-avibactam, ceftibuten y ceftolozano-tazobactam, que no presentan puntos de corte y no deben utilizarse en infecciones estafilocócicas. Para los fármacos administrados por vía oral, se debe de tener especial precaución en lograr una exposición suficiente en el sitio de la infección.

Algunos *S. aureus* resistentes a meticilina son sensibles a la ceftarolina y ceftobiprol. Ver notas 5/D y 5/F.

Nota 5/D: Los casos aislados sensibles a meticilina pueden ser considerados sensibles a Ceftarolina sin realizar más pruebas.

Nota 5/F: Los casos aislados sensibles a meticilina pueden ser considerados sensibles a ceftobiprol sin realizar más pruebas.

Nota 2: La sensibilidad de estreptococos de los grupos A, B, C y G a cefalosporinas se infiere de la sensibilidad a bencilpenicilina.

IE: No hay pruebas suficientes de que la especie en cuestión sea un buen objetivo para la terapia con el fármaco.

Relación sensibilidad de estreptococos de los grupos

Para las cefalosporinas, la relación PK/PD más importante relacionada con la eficacia *in vivo* ha mostrado ser el porcentaje del intervalo de dosificación que la concentración de fármaco no unida a proteínas permanece por encima de la concentración inhibitoria mínima (CIM) para las especies diana individuales (es decir, % T > CMI).

Sensibilidad

La prevalencia de la resistencia puede variar geográficamente y con el tiempo para especies seleccionadas la información local sobre la resistencia es deseable, particularmente cuando se trata de infecciones graves. Cuando sea necesario, se debe buscar asesoramiento experto cuando la prevalencia local de resistencia es tal, que la utilidad del agente en al menos algunos tipos de infecciones es cuestionable.

Especies comúnmente sensibles

Aerobios grampositivos

Streptococci Group B, C and G

*Streptococcus pyogenes**

Aerobios gramnegativos

*Moraxella catarrhalis**

Especies para las que la resistencia adquirida puede ser un problema

Aerobios grampositivos

Staphylococcus aureus (sensible a meticilina)*

Staphylococcus epidermidis

*Streptococcus pneumoniae**

Aerobios gramnegativos

Citrobacter diversus\$

Escherichia. coli\$

Haemophilus influenzae\$

Klebsiella . pneumoniae\$

Klebsiella. oxytoca \$

*Proteus. mirabilis**\$

Especies intrínsecamente resistentes

Aerobios grampositivos

Enterococcus spp.

Staphylococcus aureus (Meticilin-resistentes)

Staphylococcus epidermidis (Meticilin-resistentes)

Streptococcus pneumoniae (Penicilin- resistente)

Aerobios gramnegativos

Acinetobacter spp

Citrobacter freundii

Enterobacter spp.

Morganella morganii

Proteus-vulgaris

Providencia rettgeri

Providencia stuartii

Pseudomonas aeruginosa

Serratia marcescens

Otras especies

Chlamydia spp

Mykoplasma spp

Legionella spp

*La eficacia clínica ha sido demostrada en aislados sensibles en las indicaciones clínicas aprobadas.

§Organismos con sensibilidad intermedia natural.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

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) μ g/ml se obtienen después de 1 a 3 horas. Entre el 18 y el 20% de cefadroxilo está ligado a las proteínas plasmáticas.

Las cefalosporinas no penetran en el líquido cefalorraquídeo y no deben utilizarse para el tratamiento de la meningitis (ver sección 4.1).

Biotransformación

El cefadroxilo no se metaboliza.

Eliminación

El cefadroxilo se elimina mucho más lentamente que las cefalosporinas orales comparables (vida media: aproximadamente 1,4 h a 2,6 h) de manera que los intervalos entre las dosis pueden prolongarse hasta 12-24 horas. Aproximadamente el 90% de la sustancia se elimina en forma inalterada a través de los riñones en 24 horas. El cefadroxilo puede eliminarse del organismo mediante hemodiálisis.

Características en pacientes con aclaramiento de creatinina reducido, un signo de insuficiencia de la funcional renal.

La eliminación está retardada, por lo que el intervalo entre dosis debe prolongarse (ver sección 4.2).

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos de los estudios no clínicos 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.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Duracef 500 mg cápsulas:

Aerosil

Estearato mágnésico

Lactosa

6.2 Incompatibilidades

No procede.

6.3 Periodo de validez

2 años.

6.4 Precauciones especiales de conservación

No requiere condiciones especiales de conservación.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Blister de Poliamida/Alu/PVC-Alu.

Envase con 28 y 500 cápsulas (envase clínico).

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

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.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Exeltis Healthcare, S.L.

Avda. de Miralcampo, 7

Polígono Industrial Miralcampo,

19200 Azuqueca de Henares, Guadalajara

España

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Duracef 500 mg cápsulas, 55.730

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: 01/06/1981

Fecha de la última renovación: Mayo 2011

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Julio 2023