



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

Disposición

Número:

Referencia: EX-2023-00215192-APN-DGA#ANMAT

VISTO el EX-2023-00215192-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma BIOSINTEX S.A. solicita la aprobación de nuevos proyectos de rótulos y prospectos para la Especialidad Medicinal denominada CEFAGRAND / CEFALEXINA (COMO MONOHIDRATO), Forma Farmacéutica y Concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS / CEFALEXINA (COMO MONOHIDRATO) 500 mg; aprobada por Certificado N° 46.442.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16.463, Decreto 150/92 y la Disposición N°: 5904/96 y Circular N° 4/13.

Que la Dirección de Investigación Clínica y Gestión del Registro de Medicamentos ha tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1490/92 y sus modificatorios.

Por ello:

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º. – Autorízase a la firma BIOSINTEX S.A. propietaria de la Especialidad Medicinal denominada CEFAGRAND / CEFALEXINA (COMO MONOHIDRATO), Forma Farmacéutica y Concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS / CEFALEXINA (COMO MONOHIDRATO) 500 mg; el nuevo proyecto de rótulos obrante en el documento IF-2023-23842622-APN-DERM#ANMAT; el nuevo proyecto de prospecto obrante en el documento IF-2023-23842627-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º. – Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 46.442, cuando el mismo se presente acompañado de la presente Disposición.

ARTICULO 3º. - Regístrese; por el Departamento de Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente Disposición y rótulos y prospectos. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

EX-2023-00215192-APN-DGA#ANMAT

Js

ab

Digitally signed by GARAY Valéria Teresa
Date: 2023.03.21 17:01:36 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2023.03.21 17:01:42 -03:00

PROYECTO DE ROTULO

**CEFAGRAN
CEFALEXINA 500mg
Comprimidos recubiertos**

Industria Argentina

Venta bajo receta archivada

CONTENIDO: 16 comprimidos recubiertos

FORMA CUALI-CUANTITATIVA:

Cada comprimido recubierto contiene:

CEFALEXINA (COMO MONOHIDRATO).....	500 mg
Celulosa microcristalina	93,69 mg
Croscarmelosa sódica	27 mg
Dióxido de silicio coloidal	10 mg
Estearato de magnesio	13,4 mg
Hidroxipropilmetilcelulosa	3,75 mg
Dióxido de titanio	3,75 mg
Polietilenglicol 6000	0,356 mg
Talco	2,5 mg
Propilenglicol	0,035 mg.

FORMA DE ADMINISTRACIÓN, INDICACIONES: ver prospecto interno.

Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin nueva receta médica.

Mantener este y todos los medicamentos fuera del alcance de los niños.

Mantener entre 15 °C Y 25 °C, en lugar fresco y protegido de la luz.

Lote N°:

Fecha de vencimiento:

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud y Acción Social.


CERTIFICADO N°: 46.442

LABORATORIO BIOSINTEX S.A

Salom 657 C1277ABG C.A.B.A

Director Técnico: Farmacéutica Leticia Fabbri M.N.11455

Elaborado en Av. Brasil 3131/33, CABA


LETICIA FABBRI
Dirección Técnica
Laboratorio Biosintex S.A.

(*) rotulo también valido para 20, 28, 40 y 56 comprimidos recubiertos, y para uso hospitalario exclusivo presentaciones de 80, 256 y 512 comprimidos recubiertos.



LETICIA FABBRI
Dirección Técnica
Laboratorio Biosintex S.A.



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2023-00215192 ROT

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 2 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2023.03.04 23:22:08 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2023.03.04 23:22:08 -03:00

PROYECTO DE PROSPECTO

**CEFAGRAND
CEFALEXINA 500mg
Comprimidos recubiertos**

INDUSTRIA ARGENTINA

VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA

FÓRMULA CUALICUANTITATIVA:

Cada comprimido recubierto contiene:

CEFALEXINA (COMO MONOHDRATO).....	500 mg
Celulosa microcristalina	93,69 mg
Croscarmelosa sódica	27 mg
Dióxido de silicio coloidal	10 mg
Estearato de magnesio	13,4 mg
Hidroxipropilmetilcelulosa	3,75 mg
Dióxido de titanio	3,75 mg
Polietilenglicol 6000	0,356 mg
Talco	2,5 mg
Propilenglicol	0,035 mg.

ACCIÓN TERAPÉUTICA:

Antibiótico cefalosporínico bactericida de amplio espectro.

INDICACIONES:

La cefalexina está indicada para el tratamiento de las infecciones causadas por cepas susceptibles de los siguientes microorganismos:

-Infecciones del tracto respiratorio causadas por *S. pneumoniae* y estreptococos del grupo beta-hemolítico. La penicilina es la droga usual de elección en el tratamiento y prevención de infecciones estreptocócicas, incluyendo la prevención de la fiebre reumática. La cefalexina es generalmente efectiva en la erradicación de estreptococos de la nasofaringe; sin embargo, no están disponibles datos sustanciales de la eficacia de este antibiótico en la subsecuente prevención de la fiebre reumática.

-Otitis media debida a cepas susceptibles de *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, estafilococos, streptococos incluyendo beta-hemolíticos y *Moraxella (Branhamella) catarrhalis*.

-Infecciones de piel y faneras cutáneas causadas por estafilococos y/o estreptococos, como Absceso cutáneo complicado, Foliculitis extensa, Forúnculo abcesificado, Impétigo, celulitis, Erisipela.

-Infecciones de huesos causadas por estafilococos y/o *P. mirabilis*.

-Infecciones del tracto genitourinario, incluyendo prostatitis aguda causadas por *E. coli*, *P. mirabilis* y especies de *Klebsiella*, como Cistitis y prostatitis aguda.

NOTA:

Se recomienda realizar tests de cultivo y susceptibilidad antes y durante la terapia. Si la función renal está afectada, deben efectuarse estudios de dicha función.

La sensibilidad de los gérmenes a los antibióticos es un aspecto dinámico y puede sufrir variaciones dependiendo del tipo de microorganismo, del sitio de inicio de la infección (hospitalaria o de la comunidad) y del patrón de usos y costumbres del fármaco analizado.

Por lo tanto, se recomienda verificar los perfiles de sensibilidad local y las recomendaciones nacionales e internacionales actualizadas de tratamiento antimicrobiano antes de prescribir cefalexina.


LETICIA FABBRI
Dirección Técnica
Laboratorio Biosintex S.A.

El análisis de sensibilidad más pertinente es el provisto por el laboratorio institucional de bacteriología, ya que refleja con mayor certeza la situación epidemiológica del lugar en el que se realiza la prescripción; o bien, como alternativa, análisis locales, regionales o nacionales, tales como los obtenidos a través de la "Red Nacional de Vigilancia de la Resistencia a los Antimicrobianos WHONET Argentina".

(Red WHONET: <http://antimicrobiano.com.ar/category/resistencia/whonet/#>).

Las recomendaciones de tratamiento antimicrobiano son habitualmente generadas por los Servicios de Infectología, los Comités de Control de Infecciones institucionales o Sociedades Científicas reconocidas.

ACCIÓN FARMACOLÓGICA:

La cefalexina es un antibiótico de la familia de los betalactámicos, del grupo de las cefalosporinas de primera generación. Estudios in vitro demostraron que la cefalexina tiene una acción bactericida debido a la inhibición de la síntesis de la pared bacteriana.

Actividad bacteriana:

El espectro antibacteriano de la Cefalexina es el siguiente:

- Especies habitualmente sensibles (CIM menor o igual a 8 mg/ml): Staphylococcus meti-S, Streptococcus pneumoniae peni-S, Branhamella catarrhalis, Neisseria gonorrhoeae, Pasteurella, Corynebacterium diphtheriae, Propionibacterium acnes.
- Especies moderadamente sensibles (CIM 16 mg/ml): Haemophilus influenzae, Salmonella, Shigella, Citrobacter diversus, Proteus mirabilis, Clostridium perfringens, Peptoestreptococcus.
- Especies resistentes (CIM mayor o igual a 32 mg/ml): Staphylococcus meti-R, Streptococcus pneumoniae peni-R, Enterococos, Listeria monocytogenes, Enterobacter, Serratia, Citrobacter freundii, Providencia, Morganella morganii, Proteus bulgaris, Pseudomonas sp., Acinetobacter, Bacilos gran (-) no fermentadores, Bacteroides, Clostridium difficile.

FARMACOCINÉTICA:

Absorción: Administrada por vía oral la cefalexina es estable en medio ácido, es rápida y casi totalmente absorbida a nivel del duodeno. La absorción es retardada, pero no disminuye por la presencia de comida en el estómago, tampoco se modifica en el caso de pacientes celíacos, con gastrectomía parcial, aclorhidria, ictericia y diverticulosis duodeno yeyunal.

Distribución: Luego de la administración oral en adultos de las siguientes dosis 250 mg, 500 mg y 1 g, promedian picos séricos de 8 a 10 mcg/ml, 18 a 20 mcg/ml y 32 a 40 mcg/ml respectivamente obtenidos en una hora. La vida media hasta su eliminación es del orden de 50 a 70 minutos (dosaje microbiológico).

Poco ligado a proteínas plasmáticas (alrededor de 60%), el antibiótico presenta una buena difusión y distribución en la mayoría de los tejidos y fluidos corporales, incluyendo pulmones, hígado, bazo, cerebro, corazón y sobre todo riñón.

Atraviesa placenta, no presenta distribución a nivel de líquido cefalorraquídeo, y no pasa al sistema linfático.

Biotransformación: Este antibiótico no presenta metabolismo hepático de primer paso.

Excreción: La cefalexina es excretada por la orina, por filtración glomerular y secreción tubular. Los estudios muestran que entre el 80% y el 100% de la droga es excretada sin cambio por orina dentro de las 24 horas. Durante este período, las concentraciones de los picos urinarios de las siguientes dosis de 250 mg, 500 mg, 1 g, están aproximadamente entre los 1000 mcg/ml y 5000 mcg/ml. Su eliminación por vía biliar es muy poca.

POSOLOGÍA/DOSIFICACIÓN – MODO DE ADMINISTRACIÓN:

Adultos: Se recomiendan 2 g por día en dosis fraccionadas, de 500 mg o 1 g. Para infecciones graves en especial cuando están involucrados gérmenes menos sensibles pueden necesitarse mayores dosis según criterio médico.

Si la dosis diaria requerida de cefalexina es mayor a 4 g se puede considerar la administración de una dosis apropiada por vía parenteral.

Población pediátrica, recién nacidos, lactantes y niños menores de 12 años: La forma más adecuada de calcular la dosis especialmente en niños de poca edad, es la que se basa en el peso corporal. La dosis diaria usual recomendada para niños es de 25 a 50 mg/kg/día en dosis divididas, es decir un promedio de 250 a 750 mg según la edad. La dosis recomendada

en lactantes es de 25 a 50 mg/kg/día en dosis fraccionadas.

El uso de Cefalexina cápsulas no es adecuado para el tratamiento de niños menores de 12 años o para adolescentes que no puedan tragar las cápsulas enteras. La dosis diaria recomendada es de 25 a 50 mg/kg dividida en varias dosis iguales. En las infecciones graves, estas dosis pueden aumentarse a 50-100 mg/kg divididas en varias dosis iguales. En el tratamiento de la otitis media cuando el microorganismo causal no haya sido determinado, se recomiendan dosis diarias de 75 mg a 100 mg por kg de peso, fraccionados en 2 a 4 dosis. En ningún caso se debe superar la dosis máxima recomendada para adultos.

Insuficiencia renal: En estos casos la posología se adaptará, según clearance de creatinina o cretinemia, de acuerdo a la siguiente tabla:

Clearance de creatinina (ml/min)	Posología máxima Adultos (g/día)
5-20	1,5
menor a 5	0,5

CONTRAINDICACIONES:

Cefagrand está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad o alergia a cualquiera de los antibióticos del grupo de las cefalosporinas.

ADVERTENCIAS:

Antes de aplicar la terapia con cefalosporina, se debería investigar cuidadosamente las reacciones de hipersensibilidad a cefalosporinas y penicilinas. Los derivados de las cefalosporinas deberían administrarse con precaución a los pacientes sensibles a las penicilinas. Las reacciones agudas y serias de hipersensibilidad (anafilaxia), se han reportado tanto para penicilinas como para cefalosporinas.

PRECAUCIONES:

En caso de insuficiencia renal, se aconseja adaptar la posología en función del clearance renal o creatinemia. Es prudente la supervisión de la función renal durante el tratamiento en casos de asociación de la cefalexina con antibióticos potencialmente nefrotóxicos (aminoglicósidos en particular) y con diuréticos del tipo furosemida o ácido etacrínico.

Experiencias clínicas y de laboratorio no evidencian que la cefalexina produzca efectos teratogénicos, pero al igual que con otras drogas es aconsejable administrarla con precaución en los primeros tres meses de embarazo. La administración de cefalexina puede dar la aparición de falsos positivos en la determinación de glucosa en orina por reactivo de Fehling, Benedict o Clinitest, esto no ocurre si se utilizan procedimientos enzimáticos.

Puede aparecer frecuentemente una positividad del test de Coombs durante el tratamiento con cefalosporinas. También hay interferencia en la investigación de creatinina, por el método de los picratos alcalinos, en donde puede producir una elevación falsa, probablemente sin importancia clínica.

Durante el período de lactancia debe ser administrado con precaución.

Durante el período de lactancia debe ser administrado con precaución. Al igual que con otros antibióticos de amplio espectro, se han descrito casos de colitis pseudomembranosa. Por tanto, es importante considerar este diagnóstico en los pacientes que desarrollen una diarrea durante o después del tratamiento con antibióticos. La gravedad de la colitis puede ir de leve a fatal. Los casos leves de colitis pseudomembranosa normalmente se resuelven con la suspensión del tratamiento antibiótico. En los casos moderados o graves puede ser necesario instaurar las medidas terapéuticas adecuadas. Los medicamentos que inhiben el peristaltismo están contraindicados en esta situación. Al igual que con otros antibióticos, la utilización prolongada de cefalexina puede ocasionar una proliferación de microorganismos no sensibles. Es esencial la vigilancia atenta del paciente. Si se produjera una sobreinfección durante el tratamiento, se deben tomar las medidas apropiadas. Cefalexina no se debe usar para el tratamiento de infecciones causadas o que se sospeche que son causadas por Haemophilus influenzae. Cefalexina debe ser administrado con precaución a los pacientes con una marcada insuficiencia de la función renal; dichos pacientes deben ser observados de cerca y se deben


LETICIA FABBRI
Dirección Técnica
Laboratorio Biosintex S.A.

efectuar pruebas analíticas, dado que la dosis apropiada puede ser menor que la dosis habitual recomendada.

REACCIONES ADVERSAS:

- Manifestaciones alérgicas: erupciones cutáneas, fiebre, shock anafiláctico y prurito ano-genital moniliasis.
- Manifestaciones hematológicas: eosinofilia, trombocitopenia y leucopenia.
- Manifestaciones digestivas: diarrea, náuseas y vómitos.
- Elevación transitoria de las dos transaminasas GOT (aspartato aminotransferasa) y GPT (alanina aminotransferasa).
- Nefrotoxicidad: puede haber una disminución de la cantidad o en la capacidad de concentración de la orina.

SOBREDOSIFICACIÓN:

Signos y síntomas: Los síntomas de sobredosificación oral pueden incluir náuseas, vómitos, distrés epigástrico, diarrea y hematuria.

Tratamiento: Son indicados, aunque no se ha establecido el beneficio en la sobredosificación, la diuresis forzada, diálisis peritoneal o hemodiálisis.

Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los centros de toxicología.

CENTROS DE TOXICOLOGÍA

Hospital de Niños "Dr. Ricardo Gutiérrez" (Gallo 1330, CABA): 0800-444-8694 / (011) 4962-6666 / 2247

Hospital General de Niños Pedro Elizalde (Montes de Oca 40, CABA): (011) 4363-2100 / 2200 int.6217

Hospital General de Agudos Dr. Juan A. Fernández (Cerviño 3356 C1425AGP CABA): (011) 4808-2600

Hospital Nacional Posadas (Av. Marconi y Pte. Illia, El Palomar, Buenos Aires): (011) 4654-6648 / 4658-7777 / Línea Gratuita Nacional: 0-800-333-0160

Hospital De Niños "Sor María Ludovica" (Calle 14 1631, B1904 La Plata, Buenos Aires): (0221) 453-5901 / Línea Gratuita: 0-800-222-9911

CONSERVACIÓN:

Mantener entre 15 °C y 25 °C en lugar seco y protegido de la luz.

PRESENTACIONES:

Cefagrand 500mg: 16, 20, 28, 40 y 56 comprimidos recubiertos, y para uso hospitalario exclusivo 80, 256 y 512 comprimidos recubiertos.

ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA MÉDICA.

ESTE MEDICAMENTO HA SIDO PRESCRIPTO SOLO PARA SU PROBLEMA MÉDICO ACTUAL, NO LO RECOMIENDE A OTRAS PERSONAS.

MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud

Certificado N° 46.442

Fecha de última revisión:

Dirección Técnica: Farmacéutica Leticia Fabbri M.N.11455

Elaborado en: Av. Brasil 3131 - C1260ABA - C.A.B.A.

BIOSINTEX S.A.


LETICIA FABBRI
Dirección Técnica
Biosintex S.A.

Salom 657 C1277ABG, C.A.B.A.

Servicio de atención al consumidor:
0810 777 6327
consultas@biosintex.com.ar
www.biosintex.com.ar

0800-333-1234 ANMAT RESPONDE



LETICIA FABBRI
Dirección Técnica
Laboratorio Biosintex S.A.



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2023-00215192 PROSP

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 5 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2023.03.04 23:22:22 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2023.03.04 23:22:22 -03:00