



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Disposición

Número:

Referencia: EX-2022-71084662-APN-DGA#ANMAT

VISTO el EX-2022-71084662-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 prospecto para la Especialidad Medicinal denominada CEFAGRAN / CEFALEXINA, Forma farmacéutica y concentración: SUSPENSION EXTEMPORANEA, CEFALEXINA (COMO MONOHIDRATO) 500 mg; aprobado por Certificado N° 46.442.

Que los proyectos presentados se adecuan a la normativa aplicable Ley 16.463, Decreto N° 150/92 y Disposiciones N°: 5904/96 y 2349/97.

Que la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos, ha tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1.490/92 y sus modificatorios.

Por ello;

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

DISPONE:

ARTICULO 1°.- Autorízase a la firma BIOSINTEX S.A., propietaria de la Especialidad Medicinal denominada CEFAGRAND / CEFALEXINA, Forma farmacéutica y concentración: SUSPENSION EXTEMPORANEA, CEFALEXINA (COMO MONOHIDRATO) 500 mg; el nuevo proyecto de prospecto obrante en los documentos: IF-2022-108451099-APN-DERM#ANMAT; y los nuevos proyectos de rótulos obrantes en los documentos: IF-2022-108450572-APN-DERM#ANMAT.

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

ARTICULO 3°.- Regístrese; por mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente disposición conjuntamente, con los proyectos de rótulos y prospectos, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de adjuntar al legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EX-2022-71084662-APN-DGA#ANMAT

Jfs

ab

Digitally signed by GARAY Valéria Teresa
Date: 2022.11.08 16:50:23 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.11.08 16:50:33 -03:00

PROYECTO DE PROSPECTO

CEFAGRAND 500 MG
CEFALEXINA MONOHIDRATO
Suspensión Oral Extemporánea

INDUSTRIA ARGENTINA

VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA

FORMULA CUALI-CUANTITATIVA:

Cada dosis de polvo para reconstituir 5 ml de suspensión contiene:

Cefalexina (como monohidrato)	500 mg
Carboximetilcelulosa	3,33 mg
Tartrazina.....	0,25 mg
Ciclamato de sodio.....	25 mg
Benzoato de sodio.....	5,83 mg
Esencia de banana en polvo	12,5 mg
Anhidrido silícico coloidal.....	0,03 g
Azúcar c.s.p.	3,33 g

ACCIÓN TERAPÉUTICA: Antibiótico cefalosporínico bactericida de amplio espectro.

CODIGO ATC: J01DB01

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.


LETICIA FABBRI
Dirección Técnica
Laboratorio Biosintex S.A.

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.

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.


LETICIA FABBRI
Dirección Técnica
Laboratorio Biosintex S.A.

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 creatinemia, 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

Preparación de Cefagrand suspensión oral: con el objeto de asegurar la suspensión completa del antibiótico, se recomienda agitar el envase con el polvo en seco para desprenderlo de las paredes, agregar el agua hasta la marca indicada, tapar, agitar y luego completar con agua hasta alcanzar nuevamente el nivel de la marca indicada en el envase. Agitar bien cada vez, antes de usar.

Luego de preparada la suspensión puede conservarse 7 días en heladera.

CONTRAINDICACIONES: Cefagrand esta contraindicada 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 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 de 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 Fehking, Benedict o Clinitest esto no ocurre si se utilizan procedimientos enzimáticos.

Puede aparecer frecuentemente una positivación 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.


LETICIA FABBRI
Dirección Técnica
Laboratorio Biosintex S.A.

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 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 anogenital moniliasis.
- Manifestaciones hematológicas: eosinofilia, trombocitopenia y leucopenia.
- Manifestaciones digestivas: diarrea, náuseas y vómitos.
- Elevación transitoria de las transaminasas GOT (aspartato amino transferasa) y GTP (alanina amino transferasa).
- 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 y consultar inmediatamente al médico.

Hospital Posadas. Centro Nacional de Intoxicaciones 0800-333-0160

Hospital de Niños "Dr. Ricardo Gutiérrez". Unidad de Toxicología 0800-444-8694 (TOXI)

Hospital de Agudos "J. A. Fernández". División de Toxicología (011) 4808-2655/4801-7767

Hospital de Niños "Dr. Pedro de Elizalde". Unidad de Toxicología (011) 4300-2115/4362-6063 int 6217

Hospital Muñiz (011) 4304-2180/3380/4306-7855/4304-5555/4304-2946 (int 213)

Hospital Interzonal de Agudos-Especializado en Pediatría "Sor María Ludovica" de La Plata.

Centro de Asesoramiento y Asistencia Toxicológica 0800-222-9911

FORMA DE CONSERVACION: Mantener entre 15 °C y 25 °C, en lugar fresco y protegido de la luz.

PRESENTACION:

Cefagrاند 500 mg - suspensión oral: Frascos con polvo para preparar 90 ml de suspensión reconstituída. Cada 5 ml de suspensión reconstituída contiene 500 mg de cefalexina como monohidrato.

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

Este medicamento ha sido prescrito solo para su problema médico actual. No lo recomiende a otras personas.

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


LETICIA FABBRI
Dirección Técnica
Laboratorio Biosintex S.A.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud y Acción Social.
Certificado N°46.442
Elaborado en: Av. Brasil 3131 - C1260ABA - C.A.B.A.

Laboratorio Biosintex S.A.
Salom 657 C1277ABG - C.A.B.A.
Dirección Técnica: Farmacéutica Leticia Fabbri M.N.11455

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
Las Malvinas son argentinas

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2022-71084662- BIOSINTEX -prospectos - Certificado N46.442.

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

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2022.10.12 13:51:20 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.10.12 13:51:21 -03:00

**PROYECTO DE ROTULOS
PRIMARIO Y
SECUNDARIO**

**CEFAGRAND 500 MG
CEFALEXINA MONOHIDRATO
Suspensión Oral Extemporánea**

Industria Argentina

Venta bajo receta archivada

CONTENIDO: frascos conteniendo polvo para preparar 90 ml de suspensión oral y vaso de medida.

FORMULA CUALI-CUANTITATIVA:

Cada dosis de polvo para reconstituir 5 ml de suspensión contiene:

Cefalexina (como monohidrato)	500 mg
Carboximetilcelulosa	3,33 mg
Tartrazina.....	0,25 mg
Ciclamato de sodio.....	25 mg
Benzoato de sodio.....	5,83 mg
Esencia de banana en polvo	12,5 mg
Anhidrido silícico coloidal.....	0,03 g
Azúcar c.s.p.	3,33 g

FORMA DE ADMINISTRACIÓN, INDICACIONES: ver prospecto interno.

FORMA DE PREPARAR LA SUSPENSIÓN: agitar el envase conteniendo el polvo seco. Agregar agua hasta donde indica la flecha, agitar vigorosamente hasta obtener una suspensión uniforme y completar con agua hasta alcanzar nuevamente el nivel indicado. Una vez preparada la suspensión puede conservarse durante 7 días en la heladera. Agitar antes de tomar.

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

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

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


LETICIA FABBRI
Dirección Técnica
Laboratorio Biosintex S.A.

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.



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2022-71084662- BIOSINTEX - Rotulos - Certificado N46.442.

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

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2022.10.12 13:50:37 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.10.12 13:50:37 -03:00