



Informe 4/2013. CM-AEP

16 de septiembre de 2013

DOCUMENTO TÉCNICO: INFORME DEL COMITÉ DE MEDICAMENTOS DE LA AEP SOBRE LA RETIRADA DE LA PRESENTACIÓN PEDIÁTRICA DEL ANTIBIÓTICO CEFADROXILO.

Autores: María José Mellado Peña¹, Carlos Rodrigo Gonzalo de Liria², Jesús Saavedra Lozano², Juan Bravo Acuña¹, Enrique A. Criado Vega¹, Roi Piñeiro Pérez¹, Lourdes Cabrera García¹, Cecilia Martínez Fernández-Llamazares¹, Cristina Calvo Rey¹.

¹ Integrantes del CM-AEP.

² Expertos externos del CM-AEP en Infectología pediátrica, SEIP. En representación del Grupo de Antibióticos de la Sociedad Española de Infectología Pediátrica (SEIP).
Carlos Rodrigo: Servicio de Pediatría, Sección de Infectología, Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Badalona (Barcelona).
Jesús Saavedra Lozano: Servicio de Infectología Pediátrica. H. General Universitario Gregorio Marañón, Madrid.

Resumen y antecedentes de la situación:

La presentación comercial de Duracef® (cefadroxilo) 250 mg/5ml suspensión oral de 60 ml, es la única cefalosporina de primera generación disponible en nuestro medio en formulación pediátrica. El pasado miércoles 7 de agosto de 2013 el laboratorio Juste suspendió la comercialización de este preparado y la única presentación de cefadroxilo disponible en el mercado español en estos momentos es Duracef ® 500 mg 12 cápsulas.

Ante la solicitud de confirmación del Comité de Medicamentos de la AEP, el laboratorio, con fecha 13 de septiembre de 2013, nos comunica:

Le informamos que como consecuencia de la situación de desabastecimiento de mercado, desde el pasado mes de julio, del medicamento DURACEf 250 mg/5 ml suspensión oral (C.N. 683979), se ha procedido a solicitar su suspensión temporal, ante la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios.

El motivo de la falta de producto para su distribución, ha sido como consecuencia del cese de actividad del fabricante autorizado. Desde nuestra compañía se están realizando todos los esfuerzos necesarios para gestionar un nuevo fabricante con la máxima prioridad. Estimamos que estaremos en disposición de reanudar el suministro del producto al mercado, durante el primer trimestre de 2.014.

OPINIÓN DE EXPERTOS: Repercusión de la retirada de cefadroxilo en formulación pediátrica

Cefadroxilo es una cefalosporina de 1.^a generación, con actividad bactericida y dependiente del tiempo, que se administra cómodamente por vía oral. Este antibiótico presenta unas características farmacéuticas y farmacológicas muy favorables, como son: buen sabor y excelente tolerancia, buena biodisponibilidad (independientemente de la administración o no de comida), con una semivida relativamente larga (entre 1-2 horas en el niño) que permite la dosificación cada 12 horas en infecciones leves-moderadas adquiridas en la comunidad. El precio es también muy ventajoso, oscilando entre los 3,12 € de la suspensión oral de 60 ml (ahora retirada) y los 3,82 € de las 12 cápsulas de 500 mg.

El espectro antimicrobiano de cefadroxilo es reducido, siendo similar al del resto de cefalosporinas de primera generación, especialmente frente a *Staphylococcus aureus* y *Streptococcus pyogenes*, con menos actividad frente a algunas enterobacterias como *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis* y *Klebsiella pneumoniae*. *Streptococcus agalactiae* es también sensible. Su baja actividad anaerobicida evita las frecuentes reacciones gastrointestinales que ocurren con otros antimicrobianos.

Según todo lo comentado, cefadroxilo es un antibiótico ideal frente a varias infecciones en niños, destacando su papel en infecciones cutáneas y de partes blandas (incluyendo linfangitis y adenitis), como continuación del tratamiento intravenoso en infecciones osteoarticulares y en infecciones del tracto urinario producidas por microorganismos sensibles. Además, es una alternativa para el tratamiento de faringoamidalitis aguda producida por *S. pyogenes*.

El resto de antibióticos orales que podrían ser alternativas a cefadroxilo en niños para las infecciones mencionadas tienen desventajas frente a aquel:

- Cefaclor: mayor espectro antimicrobiano (cefalosporina de 2.^a generación), vida media más corta, lo que exige una administración más frecuente, poca estabilidad frente a β -lactamasas, con poca experiencia en infecciones osteoarticulares, y riesgo de complicaciones cutáneas graves, especialmente el síndrome de Stevens-Johnson y la enfermedad del suero.
- Cefuroxima axetilo: mayor espectro antimicrobiano (cefalosporina de 2.^a generación) y peor tolerancia oral, especialmente por su sabor.
- Cloxacilina (penicilina isoxazólica) oral: mala tolerancia oral, necesidad de administrar, al menos, cada 6 horas, en ayunas, y una baja concentración del preparado que obliga a administrar grandes volúmenes de fármaco. En otros países se dispone de otras alternativas, como dicloxacilina o flucloxacilina, que mejoran algunas de estas características.
- Amoxicilina-clavulánico: antibiótico más utilizado para las indicaciones de cefadroxilo, presenta muchas desventajas frente a aquel, en especial su mala tolerancia digestiva y su amplio espectro (el mayor de todos los comentados). Este antibiótico debería reservarse para patologías producidas por bacterias más resistentes (*Streptococcus pneumoniae* o *E. coli*), especialmente en otitis media aguda, neumonía o infecciones del tracto urinario. En algunas áreas se ha visto un importante e inquietante incremento de la resistencia de enterobacterias y anaerobios frente a este antibiótico, en probable relación, al menos en parte, con su sobreutilización.
- Macrólidos: una mala alternativa al ser antibióticos inductores de resistencias y con una inaceptable actividad frente a *S. aureus* y *S. pyogenes* (alrededor de un 10-30% de resistencia según las zonas).

- Clindamicina: no existe solución oral y presenta mala tolerancia oral. Además, no cubre bacterias gram negativas, lo que puede ser importante en algunas situaciones (especialmente *Kingella kingae* en infecciones osteoarticulares).

Posicionamiento del Comité de Medicamentos de la AEP:

Tras la retirada de este medicamento, no tenemos disponible en España de ninguna cefalosporina de 1.^a generación en forma de solución o suspensión oral (cefalexina, cefradina y cefadroxilo), antibióticos de primera elección básicos para el tratamiento de las patologías comentadas anteriormente en niños, al no presentar una adecuada alternativa, lo que conlleva un problema mayor en cuanto a la farmacoepidemiología.

El Comité de Medicamentos ha puesto en conocimiento de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) esta preocupante situación y solicita de ese organismo su intervención para paliar este importante problema.

La AEMPS comunica al CM-AEP que ***ya ha iniciado los pasos necesarios para conseguir cefadroxilo en suspensión en nuestro país.***

Resolución del Comité de Medicamentos de la AEP

Este Comité conoce las dificultades en cuanto a garantizar la disponibilidad del medicamento y, por tanto, agradece la sensibilidad de las autoridades de la AEMPS, destacando su diligente actuación.

Este Comité agradece a la SEIP y a sus expertos externos la colaboración ante esta situación de desabastecimiento de un antibiótico primordial para el tratamiento de algunas infecciones en los niños.

BIBLIOGRAFÍA

1. Rodrigo C. Uso de los antimicrobianos en la población pediátrica. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2010; 28:310–20
2. Merino-Díaz L, Cantos de la Casa A, Torres-Sánchez MJ, Aznar-Martina.J. Detección de resistencia inducible a clindamicina en aislados cutáneos de *Staphylococcus spp.* por métodos fenotípicos y genotípicos. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2007;25:77-81.
3. Jiménez-Shehab M, Barragan A. Oral cefadroxil in the treatment of bone and joint infection in children and adults. *J Antimicrob Chemother* 1982;10:149-152.
4. Trujillo H. Cefadroxilo monohydrate versus erythromycin in pediatric patients. *J Int Med Res* 1981;9:132-7.
5. Bannon JA, Foradori GT, Schrogie JJ. The use of cefadroxil suspension in children. *J Antimicrob Chemotherapy* 1982;10:153-60.
6. Peltola H, Unkila-Kallio I, KallioMJT and the Finnish Study Group. Simplified Treatment of Acute Staphylococcal Osteomyelitis of Childhood. *Pediatrics* 1997;99:846.
7. Michelow IC, McCracken GH, Jr. Antibacterial Therapeutic Agents. En Feigin and Cherry's Textbook of Pediatric Infectious Diseases, Sixth Edition. Feigin RD ed. Saunders 2009:3178-3227.