

K-8/H

CEFOTAXIMA KLONAL

CEFOTAXIMA

Polvo para preparar solución inyectable
Venta bajo receta archivada Industria Argentina

FÓRMULA CUALICUANTITATIVA:

Fórmula:
Inyectable:
Cada frasco ampolla contiene:
Cefotaxima (como sal sódica)..... 250 mg; 500 mg ; 1000 mg; 2000 mg
Cada ampolla de diluyente contiene:
Agua para inyectables 2 ml; 3 ml y 5 ml

ACCIÓN TERAPÉUTICA:

La cefotaxima es un antibiótico cefalosporínico bactericida de amplio espectro.

ACCIÓN FARMACOLÓGICA:

Su acción bactericida es por inhibición de las enzimas responsables de la síntesis de la pared celular de los microorganismos.

FARMACOCINÉTICA:

La vida media en una inyección IM de cefotaxima es de aproximadamente 1 hora. Existe, en el caso de administración endovenosa de 500 mg, 1 g o 2 g, un incremento en los niveles séricos, dosis dependiente, que no afecta la vida media de eliminación.

No existe evidencia de acumulación luego de dosis endovenosas repetidas de 1 g cada 6 hs por un lapso de 14 días, dado que no se han observado alteraciones del clearance renal ni sérico.

Alrededor de un 60% de la dosis administrada, es recuperada de la orina durante las 6 primeras horas que siguen al inicio de la infusión.

Aproximadamente 20% a 36% de la cefotaxima se excreta por vía renal sin modificaciones, y un 15% a un 25% como el derivado desacetilado, que es el metabolito principal. Se ha visto que el metabolito desacetilado, contribuye a la actividad bactericida. Existen otros dos metabolitos urinarios (M₂ y M₃) que constituyen entre el 20% y el 25%, y que no tienen actividad bactericida. Se ha observado que la vida media de la cefotaxima aplicada por vía endovenosa en 10 a 15 minutos en niños que poseían bajo peso al nacer (menos de 1500 g), independientemente de la edad de los mismos, es mayor (4,6 hs), que en aquellos niños cuyo peso al nacer es mayor de 1500 g (3,4 hs). El clearance medio sérico, también era menor en estos niños. Si bien estas diferencias en la vida media son estadísticamente significativas para el peso, no se ha demostrado que revistan importancia clínica alguna .

Por esta razón la dosis debe basarse únicamente en la edad.

No se han reportado efectos similares a los del disulfiram, en un estudio conducido con 22 voluntarios sanos, a los que se les suministró la droga y alcohol.

INDICACIONES:

La cefotaxima tiene actividad in vitro contra una amplia variedad de microorganismos Gram positivos y negativos, siendo a su vez estable a las Betalactamasas, tanto penicilinasas como cefalosporinasas de ambos tipos de bacterias.

El uso de cefotaxima está indicado para el tratamiento de infecciones serias tratadas por cepas sensibles de los microorganismos designados en las enfermedades listadas a continuación:

-Enfermedades del tracto respiratorio inferior: Incluyen neumonía causada por *Streptococcus pneumoniae* penicilinosensible, *Streptococcus pyogenes** (*Streptococcus* del grupo A), y otros *Streptococcus* (excluyendo *Enterococcus*, *Streptococcus faecalis*), *Staphylococcus aureus* metilicinosensible, *Escherichia coli*, distintas especies de *Klebsiella*, *Haemophilus influenzae* (incluso las cepas resistentes a la ampicilina), *Haemophilus parainfluenzae*, *Proteus mirabilis*, *Serratia marcescens**, especies de *Enterobacter*, *Proteus indol* positivos y especies de *Pseudomona* (incluyendo *Pseudomona aeruginosa*).

-Infecciones genitourinarias: Infecciones del tracto urinario causadas por especies de *Enterococcus*, *Staphylococcus epidermidis* metilicinosensible, *Staphylococcus aureus** metilicinosensible, especies de *Citrobacter*, especies de *Enterobacter*, *Escherichia coli*, distintas especies de *Klebsiella*, *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris**, *Proteus inconstans* grupo B,

*Morganella morganii**, *Providencia rettgeri**, *Serratia marcescens*, y especies de *Pseudomona* (incluyendo *Pseudomona aeruginosa*). También gonorrea no complicada (cervical, uretral y rectal) causada por *Neisseria gonorrhoeae* incluso las cepas productoras de penicilinasas.

-Infecciones ginecológicas: Incluyen enfermedad inflamatoria pélvica, endometritis y celulitis pélvica, causadas por *Staphylococcus epidermidis* metilicinosensibles, especies de *Streptococcus*, especies de *Enterococcus*, especies de *Enterobacter**, especies de *Klebsiella*, *Escherichia Coli*, *Proteus mirabilis*, especies de *Bacteroides* (incluyendo *Bacteroides fragilis**), especies de *Clostridium* y cocos anaerobios (incluyendo especies de *Peptostreptococcus* y especies de *Peptococcus*) y especies de *Fusobacterium* (incluyendo *Fusobacterium nucleatum**). Como otras cefalosporinas, la cefotaxima no es activa frente a *Chlamydia trachomatis*, por lo tanto en el tratamiento de la enfermedad inflamatoria pélvica, en la cuál *C. trachomatis* es uno de los microorganismos sospechados, debe añadirse al tratamiento cefalosporínico una adecuada cobertura antichlamydia.

-Bacteriemia/Septicemia: Causadas por *Escherichia coli*, distintas especies de *Klebsiella*, *Serratia marcescens*, *Staphylococcus aureus* metilicinosensible y especies de *Streptococcus* (incluyendo por *Streptococcus pneumoniae* penicilinosensible).

-Infecciones de la piel y anexos: Causadas por *Staphylococcus aureus* metilicinosensible, *Staphylococcus epidermidis* metilicinosensible, *Streptococcus pyogenes** (*Streptococcus* del grupo A), y otros *Streptococcus*, especies de *Enterococcus*, especies de *Acinetobacter*, *Escherichia coli*, especie de *citrobacter* (incluyendo *citrobacter freundii**), especies de *Enterobacter*, especies de *Klebsiella*, *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris**, *Morganella morganii**, *Providencia rettgeri**, *Serratia marcescens*, y especies de *Pseudomona*, especies de *Bacteroides*, y cocos anaerobios (incluyendo especies de *Peptostreptococcus** y especies de *Peptococcus*), *Proteus mirabilis**, y especies de *Clostridium**.

- Infecciones intraabdominales: Incluye peritonitis causada por especies de *Streptococcus*, *Escherichia coli*, distintas especies de *Klebsiella*, especies de *Bacteroides*, y cocos anaerobios (incluyendo especies de *Peptostreptococcus** y especies de *Peptococcus*), *Proteus mirabilis**, y especies de *Clostridium**.

- Infecciones óseas y/o articulares: Causadas por *Staphylococcus aureus* metilicinosensible, especies de *Streptococcus* (incluyendo *Streptococcus pyogenes**), especies de *Pseudomona* (incluyendo *Pseudomona aeruginosa**) y *Proteus mirabilis**.

- Infecciones del sistema nervioso central: Meningitis y ventriculitis causada por *Neisseria meningitidis*, *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae* penicilinosensible, *Klebsiella pneumoniae** y *Escherichia coli**.

*La eficacia para este organismo ha sido demostrada en menos de 10 infecciones.

Previo a la terapia deben obtenerse especímenes para cultivo, con el objetivo de aislar e identificar el microorganismo causal y evaluar su sensibilidad a la cefotaxima. La terapia puede instituirse antes de obtener los resultados del estudio de sensibilidad, sin embargo ésta debe adecuarse a estos resultados una vez que estos se conocen. En ciertos casos de sepsis por gram negativos o positivos conocida o sospechada, o en casos de pacientes con infecciones serias en las cuales no se ha identificado el microorganismo causal, puede usarse la cefotaxima concomitantemente con un aminoglucósido. Puede administrarse la dosis recomendada en el prospecto de ambos antibióticos pero ésta depende de la severidad de la infección y de la condición del paciente. Debería monitorearse la función renal, especialmente si se administran dosis altas del aminoglucósido o si la terapia se prolonga, dada la nefro y ototoxicidad de los aminoglucósidos. Es posible que la nefrotoxicidad se vea potenciada en el uso concomitante de cefotaxima y un aminoglucósido.

Prevención:

La administración de cefotaxima previa a una intervención quirúrgica reduce la incidencia de ciertas infecciones en pacientes a ser sometidos a una intervención (histerectomía abdominal o vaginal, cirugía del tracto gastrointestinal o genitourinario), las cuales pueden clasificarse como contaminadas o potencialmente contaminadas.

En pacientes sometidas a una cesárea, el uso durante o posterior a la operación, puede también reducir la incidencia de infecciones postoperatorias.

Para lograr niveles tisulares efectivos, la cefotaxima debe administrarse entre media hora y una hora y media antes de la intervención.

En pacientes a ser sometidos a una cirugía gastrointestinal, se recomienda la preparación preoperatoria del intestino mediante el lavado mecánico y la aplicación de un antibiótico que no se absorba tal como neomicina.

POSOLOGÍA:

Adultos: La dosis y vía de administración deberían ser determinados en base a la sensibilidad de los microorganismos causales, la severidad de la infección y la condición del paciente. La cefotaxima debe ser administrada intramuscular o endovenosa luego de su reconstitución. La dosis máxima por día no debe exceder los 12 g (droga base).

La siguiente tabla constituye una guía para la administración de cefotaxima:

Tipo de infección	Dosis Diaria (gramos)	Frecuencia y Vía
Uretritis/cervicitis gonocócica en		
Hombres y mujeres	0,5	0,5 g IM (dosis única)
Gonorrea rectal en mujeres	0,5	0,5 g IM (dosis única)
Gonorrea rectal en hombres	1,0	1,0 g IM (dosis única)
Infecciones no complicadas	2,0	1 g cada 12 hs IM o IV
Infecciones moderadas a severas	3,0 a 6,0	1 a 2 g cada 8 hs IM o IV
Infecciones que comúnmente requieren		
antibióticos en dosis altas (Septicemia)	6,0 a 8,0	2 g cada 6 a 8 hs IV
Infecciones en las que está en	hasta 12	2 g cada 4 hs IV
riesgo la vida		

Si la *Chlamydia trachomatis* es un patógeno sospechado, debe añadirse protección antichlamydia ya que la cefotaxima no es activa contra este microorganismo.

La dosis recomendada para prevenir infección postoperatoria en cirugías contaminadas o potencialmente contaminadas es de 1 g IM O IV administrada 30 a 90 minutos antes de la intervención.

Pacientes a ser sometidas a una cesárea: La primera dosis de 1 g se administra tan pronto se haya procedido al clampeo del cordón umbilical. La segunda y tercera dosis de 1 g deberían administrarse por vía IM o IV 6 a 12 horas después de la primera dosis.

Neonatos, bebés y niños:

Se recomienda el siguiente esquema de dosis:

Neonatos (nacimiento hasta 1 mes de edad):

0 a 1 semanas de edad	50 mg/Kg por dosis cada 12 hs IV
1 a 4 semanas de edad	50 mg/Kg por dosis cada 8 hs IV

No es necesaria una diferenciación en la dosis de neonatos prematuros y aquellos con período gestacional normal.

Bebés y niños (1 mes a 12 años):

Para pesos corporales menores de 50 Kg, la dosis diaria recomendada es de 50 a 180 mg/Kg IM o IV dividiéndose el peso entre 4 a 6 dosis iguales.

Las dosis más altas deberían ser usadas para infecciones más severas incluyendo la meningitis.

Para pesos corporales de 50 Kg o más, debería usarse la dosis usual para adultos, no debiendo excederse la dosis máxima de 12 g por día.

Pacientes con función renal afectada:

La dosis debería reducirse cuando se aplica Cefotaxima a estos pacientes. A pesar de que no se han encontrado evidencias clínicas de que sea necesaria una reducción de la dosis de Cefotaxima aún en pacientes con severas disfunciones renales, se sugiere que hasta tanto se obtengan mayores datos, se haga una reducción a la mitad de la dosis de pacientes con clearance de creatinina, estimado como menor de 20 ml/min/1,73 m². Cuando solo se dispone del dato del clearance sérico de creatinina debe usarse la siguiente fórmula (basada en sexo, peso y edad del paciente) para convertir este valor en clearance de creatinina:

Hombres: Peso (Kg) x (140-edad) 72 x creatinina sérica

Mujeres: El valor obtenido con la fórmula mencionada debe multiplicarse por 0,85.

Como en el caso de cualquier otro antibiótico, la terapia debe continuarse por un mínimo de 48 a 72 hs luego de la remisión de la fiebre o de la obtención de evidencias de erradicación del microorganismo causal. Se recomienda un mínimo de 10 días de tratamiento para infecciones

De: IMPREQUIL SRL	Fecha: 13/09/2016
Para: KLONAL LAB. - Gerencia Técnica	Medida: 160 x 270 mm
Asunto: Muestra para corrección	Color de impresión: Pantone 341

causadas por el grupo A de Estreptococos β-hemolíticos, con el fin de prevenir ante el riesgo de fiebre reumática, o glomerulonefritis.

Es necesaria la frecuente investigación médica y bacteriológica durante la terapia de enfermedades crónicas del tracto urinario, y éstas pueden ser requeridas por varios meses luego de finalizado el tratamiento. Las infecciones persistentes pueden requerir tratamiento de varias semanas, y no deberían usarse dosis menores a las indicadas anteriormente.

RECONSTITUCIÓN Y MODO DE EMPLEO:

La Cefotaxima para uso IM o IV debe reconstituirse como se indica a continuación:

Se debe agregar el diluyente, agitar hasta disolver, e inspeccionar para detectar la ausencia de partículas o decoloración previa a su administración.

Las soluciones de Cefotaxima no deben mezclarse con soluciones de aminoglicósidos. Si ambos antibióticos deben administrarse al mismo paciente, deben administrarse por separado y no en inyecciones mixtas.

Administración IM: Cefotaxima debe ser inyectada en el cuerpo de un músculo relativamente grande, tal como el cuadrante superior externo del glúteo. Si la dosis es dividida y aplicada en diferentes sitios intramusculares, pueden darse dosis individuales de 2 g.

Administración IV: Esta vía se prefiere en pacientes con bacteremia, septicemia bacteriana, peritonitis, meningitis u otras infecciones severas que pongan en riesgo la vida, o en pacientes que presenten bajo riesgo dada su resistencia disminuida, resultante de condiciones debilitantes como: mal nutrición, traumatismos, cirugía, diabetes, falla cardíaca, particularmente en casos de shock presente o inminente.

La Cefotaxima no debe inyectarse en un período menor de tres minutos. Puede ser inyectada en un período de tres a cinco minutos, y en caso de contar con un sistema de infusión, puede hasta inyectarse a lo largo de un período mayor de tiempo. En ese período se recomienda discontinuar la administración de otras soluciones en el mismo sitio, en forma temporal.

CONTRAINDICACIONES:

Este medicamento está contraindicado en pacientes que presenten alergia a la Cefotaxima sódica, a las cefalosporinas o penicilinas, y a cualquiera de los componentes de la fórmula.

En caso de presentarse algún signo de hipersensibilidad, el producto debe ser discontinuado e instituirse una terapia adecuada.

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS:

Antes de la terapia con Cefotaxima, debe investigarse cuidadosamente si el paciente ha tenido anteriormente reacciones de hipersensibilidad a la Cefotaxima sódica, a las cefalosporinas, penicilinas u otras drogas. Este producto debe ser administrado con cuidado a aquellos pacientes con reacciones de hipersensibilidad de tipo I a la penicilina. Los antibióticos deben administrarse con cautela en aquellos pacientes que han experimentado algún tipo de alergia especialmente a los medicamentos. En caso de presentarse algún signo de hipersensibilidad, el producto debe ser discontinuado e instituirse una terapia adecuada. Las reacciones de hipersensibilidad severas pueden requerir Epinefrina u otras medidas de emergencia.

La Cefotaxima IV debe administrarse solo en la forma mencionada anteriormente ya que se han reportado casos de arritmias severas por administración de Cefotaxima IV en bolo en forma rápida (menos de 1 min).

La colitis pseudomembranosa se ha reportado en el uso de casi todos los agentes antibacterianos, incluida la Cefotaxima, en grados desde leve hasta comprometedora de la vida, por lo tanto es importante considerar su diagnóstico en pacientes con diarrea subsecuente a la administración de agentes antibacterianos. El tratamiento con agentes antibacterianos altera la flora normal del colon y podría permitir el sobrecrecimiento de clostridios. Existen estudios que indican que una toxina producida por el Clostridium difficile sería la responsable de la colitis asociada a antibióticos. Luego del diagnóstico de colitis pseudomembranosa, deben iniciarse medidas terapéuticas apropiadas. Los casos leves de colitis pueden responder a la interrupción del uso del antibiótico como única medida. En casos severos a moderados debe considerarse, la reposición de fluidos y electrolitos, la suplementación de proteínas, y el tratamiento con una droga antibacteriana clínicamente efectiva en la colitis por Clostridium difficile.

Como con otros antibióticos β-lactámicos, puede ocurrir la granulocitopenia y más raramente agranulocitosis durante el tratamiento por largos períodos. Para tratamientos de duración mayor a los 10 días deberían monitorearse los recuentos sanguíneos.

La Cefotaxima, como otras drogas antiinfecciosas de uso parenteral puede causar irritación tisular local, en la mayoría de los casos la extravasación perivascular de la cefotaxima responde a cambios

en el sitio de infusión. En instancias muy raras, la extravasación perivascular extensiva puede causar daño tisular y requerir tratamiento quirúrgico. Para minimizar la potencial inflamación del tejido, los sitios de infusión deben ser controlados regularmente y cambiados cuando sea necesario.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS:

Se ha reportado un incremento en la nefrotoxicidad por administración conjunta de cefalosporinas y aminoglicósidos.

CARCINOGENESIS Y MUTAGENESIS:

No se han realizado estudios a largo plazo en animales para evaluar el potencial carcinogénico. Se han realizado tests para mutagenicidad (test de los micronúcleos y test de Ames) obteniéndose en ambos resultados negativos para efectos mutagénicos.

EMBARAZO:

(Categoría B): Se han realizado estudios de reproducción en ratas y ratones con dosis de hasta 30 veces la dosis usual en el humano, y no se han observado evidencias de fertilidad disminuida o daño fetal debidos a la Cefotaxima sódica. Sin embargo no existen estudios bien desarrollados en mujeres embarazadas. Dado que los estudios de reproducción en animales no siempre son predictivos del comportamiento en el humano, esta droga sólo deberá usarse durante el embarazo cuando sea estrictamente necesario.

TERATOGENICIDAD:

El uso debe realizarse previa evaluación de la relación riesgo/beneficio. En estudios perinatales y postnatales con ratas, las crías en el grupo que había recibido 1200 mg/Kg tenían un peso al nacer significativamente menor y permanecían más pequeñas que aquellas en el grupo control, durante los 21 días de lactancia.

LACTANCIA:

La Cefotaxima se excreta en la leche materna en bajas concentraciones. Debe administrarse con precaución a mujeres que estén amamantando.

USO PEDIÁTRICO:

Considerar las precauciones mencionadas anteriormente sobre la extravasación perivascular. La vida media de eliminación es de aproximadamente 1 hora por vía IM o IV y ésta es dos veces más elevada entre los neonatos en término, siendo entre 2 a 5 veces más elevada entre los prematuros. Por lo tanto, se debe considerar las reducciones de dosis que se indican en el ítem, POSOLOGÍA.

REACCIONES ADVERSAS:

Las reacciones adversas que se presentan más comúnmente son reacciones locales que siguen a una administración IM o IV. Se encontraron infrecuentemente otras reacciones adversas.

Las reacciones adversas más frecuentes (Mayor del 1%) son:

Locales: (4,3%) Inflamación del sitio de inyección en administración IV. Dolor, endurecimiento y ardor luego de la inyección IM. Hipersensibilidad (2,4%), rush, fiebre, prurito y eosinofilia y menos frecuentemente urticaria y anafilaxia.

Gastrointestinales: (1,4%) Diarrea y colitis. Los síntomas de colitis pseudomembranosa aparecen durante o luego del tratamiento con el antibiótico. Raramente se han reportado náuseas y vómitos.

Reacciones menos frecuentes (menos del 1%) son:

Sistema cardiovascular: Arritmia potencialmente riesgosa para la vida se ha reportado luego de la administración rápida en bolo (en menos de un minuto) vía un catéter venoso central.

Sistema hematológico: Neutropenia, leucopenia transitoria, eosinofilia, trombocitopenia y agranulocitosis. Algunos individuos desarrollaron tests de Coombs positivos durante el tratamiento con Cefotaxima o antibióticos cefalosporínicos. Se reportaron casos raros de anemia hemolítica.

Genitourinarias: Moniliasis y vaginitis.

Sistema nervioso central: Cefaleas.

Hígado: Se reportaron elevaciones transitorias de los niveles de SGOT y SGPT, LDH sérica, fosfatasa alcalina sérica.

Riñón: Ocasionalmente se observaron nefritis intersticial, y elevaciones transitorias de creatinina.

ANTAGONISMOS:

Las mezclas extemporáneas con aminoglicósidos pueden provocar inactivación mutua. Si son administrados concurrentemente, deben ser administrados en sitios separados.

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO:

• Antes de reconstituir:

Conservar entre 8 °C y 30 °C, al abrigo de la luz.

• Solución reconstituida:

Las soluciones de Cefotaxima reconstituidas como se ha descripto anteriormente se mantienen

químicamente estables (su potencia se mantiene sobre el 90 %) cuando se almacenan en su recipiente original o en jeringas plásticas estériles descartables según lo expuesto en la siguiente tabla:

Potencia	Concentración de reconstitución (mg/ml)	Estabilidad a 22 °C o menos	Estabilidad refrigerada Envase original	Jeringas plásticas
500Mg IM	200	12 horas	7 días	5 días
1g IM	300	12 horas	7 días	5 días
2 g IM	330	12 horas	7 días	5 días
500 mg IV	50	24 horas	7 días	5 días
1 g IV	95	24 horas	7 días	5 días
2 g IV	180	12 horas	7 días	5 días

Las soluciones reconstituidas almacenadas en recipientes originales y recipientes plásticos son estables por 13 semanas si se las congela.

El pH de máxima estabilidad para estas soluciones es de entre 5 y 7, por lo tanto, no deben usarse diluyentes con pH mayor de 7,5.

SOBREDOSIFICACIÓN:

Ante la eventualidad de una sobredosificación u otra emergencia comunicarse con los siguientes centros:

Hospital de pediatría Ricardo Gutiérrez. Tel: (011) 4962-6666 / 2247.

Hospital Posadas. Tel: (011) 4654-6648 / 4658-7777.

Centro Nacional de Intoxicaciones: 0800-333-0160.

PRESENTACIONES:

Envases conteniendo 1 y 100 frascos ampolla de 250 mg y 500 mg mas 1 y 100 ampollas de disolvente por 2 ml, siendo las presentaciones por 100 de uso hospitalario exclusivo.

Envases conteniendo 1 y 100 frascos ampolla de 1 g mas 1 y 100 ampollas de disolvente por 3 ml, siendo las presentaciones por 100 de uso hospitalario exclusivo.

Envases conteniendo 1 y 100 frascos ampolla de 2 g mas 1 y 100 ampollas de disolvente por 5 ml, siendo las presentaciones por 100 de uso hospitalario exclusivo.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

«ESTE MEDICAMENTO DEBE SER UTILIZADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA MÉDICA»

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 41.396

Director Técnico: Leonardo Iannello
Farmacéutico

Fecha de última revisión: 11/1999

Planta: Lamadrid 802 - Quilmes - Pcia. de Bs. As., Argentina.
C.P. (B1878CZV) Tel. Fax: (54) (11) 4251-5954/5955

