

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Claforan 250 mg polvo y disolvente para solución inyectable

Claforan 500 mg polvo y disolvente para solución inyectable

Claforan 1g polvo y disolvente para solución inyectable IV

Claforan 1g polvo y disolvente para solución inyectable IM

Claforan 2g polvo y disolvente para solución inyectable IV

2. COMPOSICION CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Claforan 250 mg, cada vial contiene 250 mg de cefotaxima (como cefotaxima sódica).
Una vez reconstituido, la concentración de la solución es 125 mg de cefotaxima por ml.
Claforan 500mg, cada vial contiene 500 mg de cefotaxina (como cefotaxima sódica).
Una vez reconstituido la concentración de la solución es 250 mg de cefotaxima por ml.
Claforan 1g IV, cada vial contiene 1 g de cefotaxina (como cefotaxina sódica).
Una vez reconstituido la concentración de la solución es 250 mg de cefotaxima por ml.
Claforan 1g IM, cada vial contiene 1 g de cefotaxima (como cefotaxima sódica).
Una vez reconstituido la concentración de la solución es 250 mg de cefotaxima por ml.
Claforan 2g, cada vial contiene 2 g de cefotaxima (como cefotaxima sódica).
Una vez reconstituido la concentración de la solución es 200 mg de cefotaxima por ml.

Excipientes:

Claforan 250 mg, cada vial contiene 12,05 mg (0,5 mmol) de sodio por vial.
Claforan 500 mg, cada vial contiene 24,1 mg (1,05 mmol) de sodio por vial.
Claforan 1 g IV, cada vial contiene 48,2 mg (2,09 mmol) de sodio por vial.
Claforan 1 g IM, cada vial contiene 48,2 mg (2,09 mmol) de sodio por vial.
Claforan 2 g, cada vial contiene 96,4 mg (4,18 mmol) de sodio por vial.

Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Polvo y disolvente para solución inyectable IV e IM.

Vial que contiene polvo estéril blanquecino y ampolla que contiene un líquido incoloro y transparente.

4. DATOS CLINICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

- Cefotaxima está indicada en el tratamiento de las siguientes infecciones causadas por microorganismos sensibles (ver apartado 5.1),
- infecciones otorrinolaringológicas,
- infecciones del tracto respiratorio inferior, incluyendo exacerbación aguda de bronquitis crónica, neumonía nosocomial,
- infecciones complicadas del tracto urinario, tales como pielonefritis,
- enfermedades de transmisión sexual tales como: enfermedad inflamatoria pélvica, prostatitis e infección gonocócica,
- bacteriemia y endocarditis bacteriana,
- meningitis (excepto las causadas por listeria) y otras infecciones del Sistema Nervioso Central,
- infecciones osteoarticulares,
- infecciones complicadas de la piel y tejidos blandos,
- infecciones abdominales tales como: peritonitis e infecciones de la vía biliar.

4.2 Posología y forma de administración

La dosificación, vía y frecuencia de administración dependen de la gravedad de la infección, de la sensibilidad del microorganismo y del estado del paciente.

El tratamiento debe mantenerse al menos hasta 3 días después de haberse conseguido la remisión de los síntomas clínicos de la infección.

Niños mayores de 12 años y adultos:

Infecciones no complicadas: un vial de Claforan 1 g por vía intramuscular o intravenosa cada 12 horas.

Infecciones graves: la dosis diaria puede aumentarse hasta un máximo de 12 g. Si la dosis diaria es de 4 g, puede ser dividida en 2 dosis de 2 g cada una, administrada a intervalos de 12 horas. Si es necesario administrar dosis más altas, el intervalo deberá reducirse.

Tratamiento de la infección gonocócica: se administrará una dosis única de 500 mg de Claforan por vía intramuscular. Cuando las infecciones estén causadas por cepas muy resistentes, se administrará 1 g de Claforan por vía intramuscular. En todos los casos se debe verificar antes de comenzar el tratamiento que el paciente no padece sífilis.

Lactantes y niños menores de 12 años:

Pacientes	Edad o peso	Dosis diaria	Vía administración	Intervalo de dosis
Prematuros	De 0 a 1 semana	De 50 a 100 mg/kg/día	IV	12 h
Prematuros	De 1 a 4 semanas	De 75 a 150 mg/kg/día	IV	8 h
Niños	<50 kg**	De 50 a 100 mg/kg/día En infecciones graves, ej. meningitis, puede doblarse la dosis diaria	IV* o IM*	6 a 8 h
Niños	= 50 kg	La posología de adultos		

* Sin exceder los 2 g cada 24 h.

* La vía IM con lidocaína al 1% como disolvente debe restringirse a niños mayores de 30 meses.

Pacientes con insuficiencia renal: El ajuste de la dosis únicamente se requiere en casos de insuficiencia renal grave, así en pacientes con aclaramiento de creatinina igual o menor a 5 ml/min, la dosis de mantenimiento debe ser reducida a la mitad. La dosis inicial depende de la sensibilidad del patógeno y la gravedad de la infección.

Pacientes hemodializados: de 1 a 2 g diarios, dependiendo de la gravedad de la infección. El día de hemodiálisis se administrará la dosis de cefotaxima después de la sesión de diálisis.

Pacientes con insuficiencia hepática: En general no es preciso realizar ajuste de la dosis en los pacientes con insuficiencia hepática (ver sección 4.4).

Forma de administración

Administración intravenosa (inyección o perfusión):

Para la administración de inyecciones IV intermitentes, la solución debe ser inyectada durante un periodo de 3 a 5 minutos. Durante la experiencia post-comercialización, se han notificado muy pocos casos de arritmia potencialmente amenazante para la vida en pacientes que recibieron una administración intravenosa rápida de cefotaxima a través de un catéter venoso central.

Claforan se administrará por vía intravenosa lenta en 3 a 5 minutos o bien mediante perfusión intravenosa (ver sección 6.6).

Compatibilidades: Claforan es compatible con todos los líquidos normalmente utilizados para infusión excepto aquellos que contengan bicarbonato sódico.

La cefotaxima y los aminoglucósidos no deben mezclarse en la misma jeringa o líquido de perfusión.

Claforan también puede ser administrado por vía intramuscular, previamente disuelto en un líquido que contenga lidocaína (ya incorporada en el envase de 1 g IM) (ver sección 6.6).

La administración intravenosa de cefotaxima con lidocaína está contraindicada. Se aconseja no inyectar más de 4 ml en cada región glútea.

Si la dosis es superior a 2 g, o si Claforan 1 g es administrado más de dos veces al día, se recomienda la inyección intravenosa.

4.3 Contraindicaciones

- Hipersensibilidad a cefalosporinas o a cualquiera de los excipientes contenidos en la formulación de estas especialidades.
- Pacientes con antecedentes de hipersensibilidad a cefotaxima y/o a cualquier componente de Claforan.

Pueden existir reacciones alérgicas cruzadas entre las penicilinas y las cefalosporinas (ver sección 4.4).

La solución reconstituida de **Claforan 1g IM** contiene lidocaína. Las formas farmacéuticas que contienen lidocaína no deben administrarse a pacientes:

- o con antecedentes de hipersensibilidad conocida a lidocaína u otros anestésicos locales del tipo amida
- o con bloqueo cardiaco sin marcapasos
- o con insuficiencia cardiaca grave
- o por vía intravenosa
- o niños menores de 30 meses

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Como ocurre con otros antibióticos, el uso de cefotaxima, especialmente durante un periodo prolongado, puede provocar el sobrecrecimiento de organismos no sensibles. Es esencial la evaluación repetida del estado del paciente. Si durante el tratamiento aparece una superinfección, se deberán tomar las medidas apropiadas. Asimismo puede producirse el sobrecrecimiento de microorganismos como *Candida spp.* responsable de la aparición de vulvovaginitis.

- o Reacciones anafilácticas

Se han notificado reacciones de hipersensibilidad graves, incluyendo fatales, en pacientes en tratamiento con cefotaxima (ver secciones 4.3 y 4.8).

Si aparecieran reacciones de hipersensibilidad, el tratamiento debe interrumpirse y se instaurará el tratamiento adecuado.

El uso de cefotaxima está estrictamente contraindicado en sujetos con antecedentes previos de hipersensibilidad inmediata a cefalosporinas. En caso de duda, la presencia de un médico es indispensable durante la primera administración, para tratar cualquier posible reacción anafiláctica.

Antes de iniciar el tratamiento con cefotaxima debe investigarse la existencia de antecedentes de hipersensibilidad a cefalosporinas y a otros antibióticos beta-lactámicos, debido al riesgo de reacciones cruzadas. Por ello, el uso de las cefalosporinas en pacientes sensibles a penicilinas debe iniciarse con extrema precaución; en la primera administración es obligatorio realizar una estrecha vigilancia.

Las reacciones de hipersensibilidad (anafilaxia) que se producen entre estas dos familias de antibióticos pueden ser severas o incluso fatales.

- Reacciones graves de tipo vesiculoso

Se han notificado casos de reacciones cutáneas graves de tipo vesiculoso como el síndrome de Stevens-Johnson o la necrolisis epidérmica tóxica con cefotaxima (ver sección 4.8). Debe aconsejarse a los pacientes que contacten inmediatamente con su médico antes de continuar el tratamiento si aparecen reacciones cutáneas y/o mucosas.

- Enfermedad asociada a *Clostridium difficile* (por ejemplo colitis pseudomembranosa)

La aparición de diarrea, especialmente de tipo grave y/o persistente, durante el tratamiento o en las primeras semanas después de tratamiento, podría ser un síntoma de la enfermedad asociada a *Clostridium difficile* (EACD). La gravedad de la EACD podría variar de media a con grave riesgo para la vida, siendo la colitis pseudomembranosa la manifestación más grave.

Se puede confirmar el diagnóstico de esta rara pero posible mortal enfermedad mediante endoscopia y/o histología. La mejor forma de diagnóstico es la detección en heces del patógeno y de su citotoxina.

Es importante tener en cuenta este diagnóstico en aquellos pacientes que presenten diarrea durante o después de la administración de cefotaxima.

Si se sospecha de colitis pseudomembranosa, el tratamiento con cefotaxima debe interrumpirse inmediatamente y debe instaurarse inmediatamente un tratamiento con un antibiótico específico (ej. vancomicina oral o metronidazol) y se adoptarán medidas de soporte hidroelectrolíticas necesarias.

La enfermedad asociada a *Clostridium difficile* se puede ver favorecida por estasis fecal.

No se deben administrar medicamentos que inhiban el peristaltismo.

- Reacciones hematológicas

Durante el tratamiento con cefotaxima, especialmente si es prolongado, podrían desarrollarse leucopenia, neutropenia y, más raramente, agranulocitosis. En el caso de tratamientos con una duración mayor de 7-10 días, se deberá monitorizar el recuento de los glóbulos blancos de la sangre y en caso de neutropenia se deberá interrumpir el tratamiento.

Se han notificado algunos casos de eosinofilia y trombocitopenia, reversibles rápidamente tras la interrupción del tratamiento. También se han notificado casos de anemia hemolítica (ver sección 4.8).

- Pacientes con insuficiencia renal

La dosis se debe ajustar según el cálculo del aclaramiento de creatinina.

Debe tenerse precaución a la hora de administrar cefotaxima junto con aminoglucósidos u otros productos nefrotóxicos (ver sección 4.5). La función renal debe monitorizarse en estos pacientes, en los pacientes ancianos y en aquellos con insuficiencia renal previa.

- Neurotoxicidad

Dosis altas de antibióticos beta-lactámicos, incluyendo cefotaxima, especialmente en pacientes con insuficiencia renal, podrían causar encefalopatía (por ejemplo alteración de la consciencia, movimientos anormales y convulsiones) (ver sección 4.8).

Si ocurren este tipo de reacciones, debe aconsejarse a los pacientes que contacten inmediatamente con su médico antes de continuar el tratamiento.

- Precauciones durante la administración

Durante la experiencia post-comercialización, se han notificado muy pocos casos de arritmia potencialmente amenazante para la vida en pacientes que recibieron una administración intravenosa rápida de cefotaxima a través de un catéter venoso central. Debe cumplirse el tiempo recomendado para la inyección o perfusión (ver sección 4.2).

Velocidad de perfusión IV: Se han observado reacciones inflamatorias de la pared venosa y dolor en el lugar de la inyección con la inyección de Claforan que pueden minimizarse con una administración más lenta (3 a 5 minutos).

Para las formulaciones que contienen lidocaína ver sección 4.3.

- Efectos sobre los análisis de laboratorio

Al igual que ocurre con otras cefalosporinas, se ha obtenido un resultado positivo en el test de Coombs en algunos pacientes tratados con cefotaxima. Este hecho puede interferir con las pruebas sanguíneas cruzadas que comprueban la compatibilidad de la sangre antes de una transfusión.

La determinación de glucosa en orina con agentes reductores no específicos podría dar lugar a resultados falsos positivos. Este hecho no se ha observado cuando se utiliza un método específico de glucosa-oxidasa.

- Ingestión de sodio

Deber tenerse en cuenta la cantidad de sodio contenido en la cefotaxima sódica (48,2 mg/g).

Los pacientes que necesiten restringir la cantidad de sodio deberán tener en cuenta que cada gramo de cefotaxima sódica contiene 2,09 mmol ó 48,2 mg de sodio.

Advertencias sobre excipientes

Claforan 250 mg:

Este medicamento contiene menos de 1 mmol (23 mg) de sodio por vial, por lo que se considera esencialmente “exento de sodio”.

Claforan 500 mg:

Este medicamento contiene 1,05 mmol (24,1 mg) de sodio por vial, lo que deberá tenerse en cuenta en el tratamiento de pacientes con dietas pobres en sodio.

Claforan 1 g IV:

Este medicamento contiene 2,09 mmol (48,2 mg) de sodio por vial, lo que deberá tenerse en cuenta en el tratamiento de pacientes con dietas pobres en sodio.

Claforan 1 g IM:

Este medicamento contiene 2,09 mmol (48,2 mg) de sodio por vial, lo que deberá tenerse en cuenta en el tratamiento de pacientes con dietas pobres en sodio.

Claforan 2 g:

Este medicamento contiene 4,18 mmol (96,4 mg) de sodio por vial, lo que deberá tenerse en cuenta en el tratamiento de pacientes con dietas pobres en sodio.

La solución reconstituida de **Claforan 1g IM** contiene lidocaína para aumentar la tolerancia local de la administración intramuscular, por lo que no debe emplearse por vía intravenosa ni en pacientes con antecedentes de hipersensibilidad a la lidocaína (ver sección 4.3).

Uso en deportistas

La solución reconstituida de **Claforan 1g IM** contiene lidocaína que puede producir un resultado falso positivo en controles de dopaje.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

- Probenecid interfiere en el paso de las cefalosporinas a través del túbulo renal, de ese modo retrasa su excreción e incrementa su concentración plasmática.
- Como ocurre con otras cefalosporinas, cefotaxima puede potenciar los efectos nefrotóxicos de fármacos nefrotóxicos tales como los aminoglucósidos o los diuréticos potentes (por ejemplo furosemida). Debe monitorizarse la función renal (ver sección 4.4).
- La administración de cefalosporinas incluyendo la cefotaxima, puede producir una disminución transitoria de las concentraciones plasmáticas de estrógenos y gestágenos por lo que se recomienda que las pacientes en tratamiento con anticonceptivos orales sustituyan éstos por un método no hormonal de anticoncepción.

4.6 Embarazo y lactancia

Embarazo

No se ha establecido la seguridad de cefotaxima en mujeres embarazadas.

Los estudios en animales no indican efectos perjudiciales directos o indirectos con respecto a la toxicidad reproductiva. Sin embargo, no hay estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas.

Cefotaxima atraviesa la barrera placentaria. Por lo tanto, no se debe usar cefotaxima durante el embarazo a menos que el beneficio supere los riesgos potenciales.

Lactancia

Cefotaxima pasa a la leche materna.

No puede descartarse efectos sobre la flora intestinal fisiológica del bebé lactante que pueden conducir a diarrea, colonización por levaduras como los hongos y sensibilización del lactante.

Por lo tanto, debe valorarse la interrupción de la lactancia materna o la suspensión del tratamiento teniendo en cuenta los beneficios de la lactancia para el bebé y los beneficios del tratamiento para la mujer.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No hay evidencia que indique que la cefotaxima perjudica directamente la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

Dosis altas de cefotaxima, especialmente en pacientes con insuficiencia renal, podrían causar encefalopatía (por ejemplo alteración de la consciencia, movimientos anormales y convulsiones) (ver sección 4.8). Si ocurren este tipo de reacciones, se debe aconsejar a los pacientes que no conduzcan ni utilicen máquinas.

4.8 Reacciones Adversas

Sistema corporal	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 ($< 1/10.000$)	Desconocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)*
Infecciones e infestaciones						Superinfección (ver sección 4.4)
Trastornos de la sangre y del sistema linfático			Leucopenia Eosinofilia Trombocitopenia			Neutropenia Agranulocitosis (ver sección 4.4) Anemia hemolítica
Trastornos del sistema inmunológico			Reacción Jarisch-Herxheimer			Reacciones anafilácticas Angioedema Brocoespasmo Shock anafiláctico
Trastornos del sistema nervioso			Convulsiones (ver sección 4.4)			Dolor de cabeza Mareo Encefalopatía (por ejemplo alteración de la consciencia, movimientos anormales y convulsiones) (ver sección 4.4)
Trastornos cardiacos						Arritmia después de una perfusión en bolus rápida a través de un catéter venoso central
Trastornos gastrointestinales			Diarrea**			Náuseas Vómitos Dolor abdominal Colitis pseudomembranosa (ver sección 4.4)
Trastornos hepatobiliares			Incremento de las enzimas hepáticas (ALAT,			Hepatitis* (algunas veces con ictericia)

			ASAT, LDH, gamma-GT y/o fosfatasa alcalina) y/o bilirrubina			
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo			Erupción Prurito Urticaria			Eritema multiforme Síndrome de Stevens-Johnson Necrolisis epidérmica tóxica (ver sección 4.4)
Trastornos renales y urinarios			Deterioro de la función renal/aumento de creatinina (especialmente cuando se administra conjuntamente con aminoglucósidos). También se han observado elevaciones pasajeras del nitrógeno ureico			Nefritis intersticial
Trastornos del aparato reproductor y de la mama			candidiasis, vaginitis			
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	<i>Para formulaciones de administración IM:</i> Dolor en el lugar de la inyección		Fiebre Reacciones inflamatorias en el lugar de la inyección, incluyendo flebitis/tromboflebitis			<i>Para formulaciones de administración IM (dado que el disolvente contiene lidocaína):</i> Reacciones sistémicas a la lidocaína, sobre todo en casos de inyección intravenosa accidental o inyección en tejidos muy vascularizados o en casos de sobredosis

--	--	--	--	--	--	--

*experiencia post-comercialización

** La diarrea puede ser en ocasiones un síntoma de enterocolitis que en algunas ocasiones puede ir acompañado de sangre en heces. Una forma particular de enterocolitis que puede ocurrir con los antibióticos es la colitis pseudomembranosa (en la mayoría de los casos debido a *Clostridium difficile*) (ver sección 4.4).

Reacción de Jarisch-Herxheimer

Durante los primeros días de tratamiento de la borreliosis puede desarrollarse la reacción de Jarisch-Herxheimer.

La presencia de uno o varios de los siguientes síntomas ha sido notificada después de varias semanas del tratamiento de borreliosis: urticaria, prurito, fiebre, leucopenia, aumento de enzimas hepáticas, dificultad para respirar, molestias articulares. En cierta medida, estas manifestaciones pueden ser coincidentes con los síntomas de esta enfermedad para la cual el paciente está siendo tratado.

Trastornos hepatobiliares

Se han observado un incremento de las enzimas hepáticas (ALAT, ASAT, LDH, gamma-GT y/o fosfatasa alcalina) y/o bilirrubina. Estas alteraciones en los resultados de laboratorio podrían exceder raramente dos veces el límite superior del intervalo normal y reflejar un patrón de daño hepático, generalmente colestático y más a menudo asintomático.

4.9 Sobredosis

Los síntomas de sobredosis pueden en gran parte corresponderse con el perfil de los efectos adversos.

Existe riesgo de encefalopatía reversible en caso de administración de dosis altas de antibióticos beta-lactámicos, incluyendo cefotaxima.

En caso de sobredosis, se debe interrumpir la administración de cefotaxima, y se debe iniciar un tratamiento de soporte que incluya medidas para acelerar la eliminación, y un tratamiento sintomático de las reacciones adversas (por ejemplo convulsiones).

No existe un antídoto específico. Los niveles séricos de cefotaxima se pueden reducir mediante hemodiálisis o diálisis peritoneal.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: J01D: Cefalosporinas y similares. Código ATC: J01DA.

Cefotaxima es un antibiótico cefalosporínico 2-aminotiazolil de uso parenteral.

Cefotaxima ejerce una actividad bactericida, gracias a la inhibición de la síntesis de la pared bacteriana.

Los puntos críticos de corte de la concentración mínima inhibitoria (CMI) que separan los microorganismos en sensibles, intermedios y resistentes, son los siguientes:

- sensibles: CMI <16 µg/ml
- intermedios: CMI de 16-64 µg/ml
- resistentes: CMI > 64 µg/ml

La cefotaxima es normalmente activa frente a:

Aerobios Gram-positivos:

Staphylococcus spp. meticilin-sensibles
Streptococcus spp.

Aerobios Gram-negativos:

Escherichia coli
Citrobacter spp.
Klebsiella spp.
Enterobacter aerogenes
Serratia marcescens
Proteus spp.
Haemophilus influenzae
Neisseria gonorrhoeae (incluyendo cepas productoras de penicilinasas)
Neisseria meningitidis
Moraxella catarrhalis
Pseudomona aeruginosa (la actividad *in vitro* de cefotaxima frente a *Pseudomona aeruginosa* es variable)

Anaerobios:

Bacteroides spp.
Peptococcus spp.
Peptostreptococcus spp.
Fusobacterium spp.

Son resistentes a la cefotaxima los siguientes gérmenes:

Staphylococcus meticilin-resistentes
Streptococcus faecalis
Clostridium difficile

La cefotaxima es generalmente resistente a la hidrólisis por β -lactamasas tipo I, II, III, IV y V y a la mayoría de las penicilinasas producidas por *S. aureus*. Sin embargo, las β -lactamasas producidas por *B. fragilis* y *P. vulgaris* pueden hidrolizar la cefotaxima lentamente. Asimismo, cefotaxima puede ser inactivada por β -lactamasas producidas por algunas cepas de *Citrobacter*, *Enterobacter*, *Pseudomonas* y *Serratia*.

La prevalencia de la resistencia puede variar geográficamente y con el tiempo. Se debería obtener información local de las resistencias sobre especies seleccionadas, sobre todo cuando se trate de infecciones graves. La información previa sólo proporciona una idea aproximada de la probabilidad que el microorganismo sea susceptible a cefotaxima.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Tras una inyección IV de 1 g durante aproximadamente 5 minutos, la concentración plasmática es de 100 $\mu\text{g/ml}$ después de 5 minutos. La misma dosis de 1g administrada por vía IM da lugar a una $C_{\text{máx}}$ media de 20 a 30 $\mu\text{g/ml}$ después de $\frac{1}{2}$ hora.

La semivida de eliminación aparente es de 1 hora (vía IV) a 1-1,5 horas (vía IM).

El volumen de distribución aparente es de 0,3 l/kg.

La unión a proteínas plasmáticas de la cefotaxima es del 25 al 40%, principalmente a albumina.

Aproximadamente el 90% de la dosis administrada se elimina por orina: 50% como cefotaxima inalterada y aproximadamente el 20% como desacetilcefotaxima.

La semivida de eliminación de la cefotaxima se incrementa moderadamente hasta 2,5 horas, como media, en pacientes de más de 80 años.

Insuficiencia renal

El volumen de distribución permanece inalterado, mientras que la semivida de eliminación no suele exceder de 2,5 horas, incluso en la etapa final de la insuficiencia renal. A pesar de ello se recomienda realizar un ajuste de la dosis (ver posología, sección 4.2).

Niños menores de 12 años y prematuros

En lactantes y niños, los niveles plasmáticos y el volumen de distribución de cefotaxima son similares a los observados en adultos en tratamiento que recibieron una dosis similar ajustada a su peso corporal (mg/kg). La semivida oscila entre 0,75 y 1,5 horas.

En neonatos (hasta 28 días) y prematuros, el volumen de distribución es similar al de los lactantes y niños. La semivida de eliminación oscila entre 1,4 y 6,4 horas.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

En experimentación animal, la toxicidad aguda de la cefotaxima es baja con valores de la DL 50 de aproximadamente 10g/kg tras la administración intravenosa en ratones y ratas. La toxicidad fue incluso menor cuando la cefotaxima se administró por vía intraperitoneal, subcutánea o intramuscular. En perros la DL 50 era superior a 1,5 g/kg.

Se llevaron a cabo estudios de toxicidad subaguda en ratas y perros usando dosis de hasta 300 mg/kg/día por vía subcutánea en ratas durante 13 semanas y 1500 mg/kg/día por vía IV en perros. En los estudios de toxicidad crónica de 6 meses de duración se utilizaron dosis de hasta 250 mg/kg/día por vía subcutánea en ratas y de 250 mg/kg/día por vía intramuscular en perros. La toxicidad observada en dichos estudios era mínima con dilatación del ciego en ratas y evidencia de toxicidad renal leve a altas dosis.

Los estudios toxicológicos de reproducción realizados en ratones, ratas, y conejos no mostraron ningún tipo de influencia sobre el desarrollo fetal o efectos teratógenos. No se alteraron la fertilidad ni el desarrollo perinatal y postnatal.

Los estudios en animales y los ensayos *in vitro* realizados indican que cefotaxima no es mutagénica. No se han realizado estudios concluyentes que evalúen el potencial carcinogénico de cefotaxima.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Cada ampolla de disolvente contiene:

- **Claforan 250 mg polvo y disolvente para solución inyectable y Claforan 500 mg polvo y disolvente para solución inyectable:** se acompaña de una ampolla de 2 ml de agua para inyección
- **Claforan 1 g polvo y disolvente para solución inyectable IV):** se acompaña de un ampolla de 4 ml de agua para inyección
- **Claforan 2 g polvo y disolvente para solución inyectable IV):** se acompaña de una ampolla con 10 ml de agua para inyección
- **Claforan 1 g polvo y disolvente para solución inyectable IM con lidocaína:** se acompaña de una ampolla con 4 ml de agua para inyección con lidocaína.

6.2 Incompatibilidades

Claforan no debe ser reconstituido en soluciones que contengan bicarbonato sódico, asimismo cefotaxima no se debe mezclar con otros antibióticos en la misma jeringuilla o frasco de perfusión, esto afecta sobre todo a los aminoglucosidos.

6.3 Período de validez

- 2 años
- Solución de cefotaxima reconstituida:
 - 6 horas a temperatura inferior a +25°C
 - 24 horas a temperatura entre +2 y +8°C

6.4 Precauciones especiales de conservación

- Polvo (antes de su reconstitución):

CLAFORAN se debe mantener a una temperatura inferior a 25° C y protegido de la luz y del calor.

- Solución reconstituida de cefotaxima:

Después de la reconstitución, cefotaxima puede almacenarse hasta 6 horas a temperatura inferior a +25° C y hasta 24 horas entre +2 y +8°C. La coloración ligeramente amarilla de la solución no indica alteración de la eficacia del antibiótico. No deberán ser administradas las soluciones de color amarillo pardo o marrón.

La estabilidad de la solución de cefotaxima a una concentración de 1 g/250 ml es satisfactoria en los siguientes líquidos de infusión:

- Cloruro de sodio al 0,9%
- Dextrosa 5%
- Solución de Ringer
- Lactato sódico

Para las condiciones de conservación del medicamento reconstituido, ver sección 6.3.

6.5 Naturaleza y contenido del recipiente

Claforan 250 mg polvo y disolvente para solución inyectable: Claforan se presenta en un vial de vidrio incoloro tipo III de 250 mg de cefotaxima en polvo, con un tapón de caucho con sellado de aluminio. Se acompaña de 1 ampolla de vidrio incoloro tipo I con 2 ml de agua para inyección. Envase Clínico con 100 unidades.

Claforan 500 mg polvo y disolvente para solución inyectable: Claforan se presenta en un vial de vidrio incoloro tipo III de 500 mg de cefotaxima en polvo, con un tapón de caucho con sellado de aluminio. Se acompaña de 1 ampolla de vidrio incoloro tipo I con 2 ml de agua para inyección. Envase Clínico con 100 unidades.

Claforan 1 g polvo y disolvente para solución inyectable IV: Claforan se presenta en un vial de vidrio incoloro tipo III de 1 g de cefotaxima en polvo, con un tapón de caucho con sellado de polipropileno/aluminio. Se acompaña de 1 ampolla de vidrio incoloro tipo I con 4 ml de agua para inyección. Envase Clínico con 100 unidades.

Claforan 1 g polvo y disolvente para solución inyectable IM: Claforan se presenta en un vial de vidrio incoloro tipo III de 1 g de cefotaxima en polvo, con un tapón de caucho con sellado de polipropileno/aluminio. Se acompaña de 1 ampolla de vidrio incoloro tipo I con 4 ml de agua para inyección con clorhidrato de lidocaína al 1% (= 40 mg) Envase Clínico con 100 unidades.

Claforan 2 g polvo y disolvente para solución inyectable IV: Claforan se presenta en un vial de vidrio incoloro tipo III de 2 g de cefotaxima en polvo, con un tapón de caucho con sellado de polipropileno/aluminio. Se acompaña de 1 ampolla de vidrio incoloro tipo I con 10 ml de agua para inyección.

Envase Clínico con 50 unidades.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Claforan debe ser reconstituido antes de su uso.

Vía intravenosa

Inyección intravenosa: cefotaxima se administra por vía intravenosa lenta en 3 a 5 minutos, previa dilución en disolvente, directamente en la vena o a través del extremo distal del tubo infusor, previo pinzamiento del mismo.

Infusión intravenosa: si se requieren dosis más elevadas, pueden ser administradas en perfusión.

- Para una perfusión rápida, se disolverán 2 g de Claforan en 40 ml de agua para inyección o de una solución para infusión convencional y se infundirán en un período de 20 minutos.
- Para una perfusión lenta, se disolverán 2 g de Claforan en 100 ml de solución salina isotónica o glucosada y se infundirán en 50 a 60 minutos (pueden emplearse también otras soluciones para infusión usuales, excepto las que contengan bicarbonato sódico).

Vía intramuscular

Para la inyección intramuscular, se disolverá el vial de cefotaxima en la ampolla que se acompaña con agua para inyección y se inyectará la solución recién preparada en la región glútea en inyección intramuscular profunda. El dolor resultante de la inyección intramuscular puede ser atenuado disolviendo Claforan 1 g en 4 ml de solución de lidocaína al 1%.

La ampolla que acompaña al vial de **Claforan 1 g IM** ya incluye lidocaína (ver sección 2: Composición cualitativa y cuantitativa).

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

sanofi-aventis, S.A.
Josep Pla, 2
08019 Barcelona

8. NÚMERO(S) DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Claforan 250 mg polvo y disolvente para solución inyectable: N° Reg.: 55.469

Claforan 500 mg polvo y disolvente para solución inyectable: N° Reg.: 55.466

Claforan 1g polvo y disolvente para solución inyectable IV: N° Reg.: 55.472

Claforan 1g polvo y disolvente para solución inyectable IM: N° Reg.: 55.470

Claforan 2g polvo y disolvente para solución inyectable IV: N° Reg.: 57.509

9. FECHA DE LA RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Claforan 250 mg polvo y disolvente para solución inyectable: 28/07/2004

Claforan 500 mg polvo y disolvente para solución inyectable: 28/07/2004

Claforan 1g polvo y disolvente para solución inyectable IV: 28/07/2004

Claforan 1g polvo y disolvente para solución inyectable IM: 28/07/2004

Claforan 2g polvo y disolvente para solución inyectable IV: 28/07/2004

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Julio 2011