

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Cefotaxima FRESENIUS KABI 500 mg, Polvo y Disolvente para solución inyectable i.v. EFG
Cefotaxima FRESENIUS KABI 1 g, Polvo y Disolvente para solución inyectable i.v. EFG
Cefotaxima FRESENIUS KABI 1 g, Polvo y Disolvente para solución inyectable i.m. EFG
Cefotaxima FRESENIUS KABI 2 g, Polvo y Disolvente para solución inyectable i.v. EFG

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cefotaxima FRESENIUS KABI 500 mg, Polvo y Disolvente para solución inyectable i.v. EFG
Cada vial contiene 500 mg de Cefotaxima(D.C.I.) (como Cefotaxima sódica)
Cefotaxima FRESENIUS KABI 1 g, Polvo y Disolvente para solución inyectable i.v. EFG
Cada vial contiene 1 g de Cefotaxima (D.C.I.) (como Cefotaxima sódica)
Cefotaxima FRESENIUS KABI 1 g, Polvo y Disolvente para solución inyectable i.m. EFG
Cada vial contiene 1 g de Cefotaxima (D.C.I.) (como Cefotaxima sódica)
Cefotaxima FRESENIUS KABI 2 g, Polvo y Disolvente para solución inyectable i.v. EFG
Cada frasco contiene 2 g de Cefotaxima (D.C.I.) (como Cefotaxima sódica)

Una vez reconstituida, la solución con su disolvente contiene: 250 mg/ml (en el caso de Cefotaxima FRESENIUS KABI, 500 mg, Polvo y Disolvente para solución inyectable i.v. EFG; Cefotaxima FRESENIUS KABI 1 g, Polvo y Disolvente para solución inyectable i.v. EFG y Cefotaxima FRESENIUS KABI 1 g, Polvo y Disolvente para solución inyectable i.m. EFG) ó 200 mg/ml (en el caso de Cefotaxima FRESENIUS KABI 2 g, Polvo y Disolvente para solución inyectable i.v. EFG)

Ver excipientes en el apartado 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Polvo y disolvente para solución inyectable.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Cefotaxima está indicada en el tratamiento de las siguientes infecciones causadas por gérmenes sensibles (ver 5.1.):

- Infecciones otorrinolaringológicas.
- Infecciones de vía respiratoria inferior, incluyendo exacerbación de bronquitis crónica, neumonía bacteriana, bronquiectasias infectadas y abscesos pulmonares.
- Infecciones del tracto génito-urinario, incluyendo enfermedad gonocócica no complicada, celulitis pélvica, endometritis, prostatitis y anexitis.
- Septicemia.
- Endocarditis infecciosa.
- Infecciones del Sistema Nervioso Central (meningitis, fundamentalmente aquellas causadas por gérmenes Gram-negativos)
- Infecciones de piel y tejidos blandos, incluyendo quemaduras y heridas infectadas.
- Infecciones osteoarticulares, tales como osteomielitis y artritis séptica.
- Infecciones de la cavidad abdominal (peritonitis, infecciones del tracto biliar)

Deben de tenerse en cuenta las directrices oficiales referentes a resistencias bacterianas y al uso y prescripción adecuados de antibióticos.

4.2 Posología y forma de administración

Posología

La pauta posológica ha de ser establecida en función de la gravedad de la infección, el estado del paciente y la sensibilidad del agente causal a cefotaxima.

Adultos y niños mayores de 12 años

la pauta posológica en infecciones no complicadas es de 1 g de cefotaxima cada 12 horas.

En infecciones graves o con riesgo vital puede aumentarse la dosis hasta 12 g diarios (dosis máxima diaria) divididos en 3-6 dosis.

Para el tratamiento de la gonorrea se administra una dosis única por vía intramuscular de 500 mg, tanto si se trata de gonococos productores de penicilinas como si no. Cuando las infecciones estén causadas por cepas muy resistentes, se administrará 1 g de cefotaxima por vía intramuscular.

Lactantes y niños menores de 12 años:

Recién nacidos y prematuros: 50 mg/kg cada 12 horas i.v.

Lactantes de menos de un mes: 50 mg/kg cada 8 horas i.v.

Lactantes de más de 1 mes y niños hasta 12 años: 50-180 mg/kg cada 4-6 horas (en pacientes con menos de 50 kg de peso) y la dosis habitual para los adultos, sin exceder los 12 gramos diarios en pacientes pediátricos de más de 50 kg de peso.

Duración del tratamiento: En general dependerá del tipo y la gravedad de la infección, así como de la respuesta clínica del paciente.

Pacientes con Insuficiencia renal:

Cuando el aclaramiento de creatinina es inferior o igual a 20 ml/min se recomienda reducir la dosis y/o prolongar los intervalos interdosis. Como norma general se recomienda administrar la mitad de la dosis en el intervalo interdosis habitual.

En pacientes en programa de hemodiálisis se recomienda administrar 0,5-2 g diarios en dosis única junto con la administración de una dosis adicional al final de cada sesión.

Pacientes con Insuficiencia hepática:

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

Forma de administración

Vía intravenosa

Cefotaxima 500 mg y 1 g, se administran por vía intravenosa lenta en 3 a 5 minutos, previa dilución en 2 ó 4 ml de disolvente.

En caso de que se precisen dosis elevadas, puede administrarse en perfusión. Para perfusión rápida se disuelven 2 g de cefotaxima en 40 ml de agua destilada o de una solución habitual para perfusión, y se perfunde en unos 20 minutos. Para la perfusión lenta se disuelven 2 g de cefotaxima en 100 ml de solución salina isotónica o solución glucosada y se perfunde en 50-60 minutos.

Vía intramuscular

Cefotaxima 500 mg y 1 g, también pueden inyectarse por vía intramuscular; en caso de administrarse por esta vía debe tenerse en cuenta que la administración intramuscular es dolorosa, por lo tanto se recomienda la aplicación con lidocaína al 1% (ya incorporada en el envase de 1 g i.m.).

Para la administración intramuscular se disuelve el contenido del vial en los 4 ml de disolvente de la ampolla que lo acompaña (agua destilada con clorhidrato de lidocaína al 1%). La solución recién preparada se inyecta por vía intraglútea profunda. Dado que no se recomienda poner más de 1 gramo en cada glúteo al día, cuando la dosis diaria que se precise sea mayor de 2 g se utilizará la dosificación de 1 g para vía intravenosa, ya que cefotaxima 1 g intramuscular lleva lidocaína en el disolvente.

Cuando la dosis total diaria supere los 2 g, la vía de administración a emplear es la intravenosa.

No se recomienda el empleo de la vía intramuscular para las infecciones graves.

4.3 Contraindicaciones

Cefotaxima está contraindicada en pacientes con hipersensibilidad conocida a las cefalosporinas o a cualquiera de los excipientes contenidos en la formulación.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Antes de iniciar el tratamiento con cefotaxima debe investigarse la posible existencia de antecedentes de hipersensibilidad a los antibióticos betalactámicos. En los casos de hipersensibilidad a la penicilina, debe considerarse la posibilidad de una alergia cruzada.

Si ocurriera alguna reacción de hipersensibilidad grave se interrumpirá inmediatamente el tratamiento con cefotaxima y se instaurará el tratamiento adecuado.

El tratamiento con cefalosporinas, incluyendo la cefotaxima, puede dar lugar a un sobrecrecimiento de microorganismos no sensibles, entre ellos, *C. difficile*, responsable del cuadro de colitis pseudomembranosa. Debe efectuarse un diagnóstico diferencial en pacientes que presenten diarrea mientras reciben tratamiento con cefotaxima. Si se confirma la colitis pseudomembranosa, se debe suspender el tratamiento con cefotaxima y si fuese necesario, se adoptarán medidas de soporte hidroelectrolítico, proteinoterapia y tratamiento antibiótico adecuado.

También puede producirse el sobrecrecimiento de microorganismos como *Candida spp.*, responsable de la aparición de vulvovaginitis.

En los tratamientos prolongados con cefotaxima puede producirse granulopenia y más raramente agranulocitosis. Por este motivo, en el caso de que la duración del tratamiento supere 7 días se deben efectuar controles analíticos hematológicos. Se han descrito casos aislados de anemia hemolítica.

Las alteraciones hepáticas pueden provocar variaciones en los valores de aclaramiento de cefotaxima y de su metabolito, pero, en general, no se considera necesario el reajuste de la dosis.

Advertencias sobre excipientes:

Cefotaxima 1 g intramuscular contiene lidocaína para aumentar la tolerancia local de la administración intramuscular, por lo que no debe emplearse vía intravenosa ni en pacientes con historial de hipersensibilidad a la lidocaína.

Uso en deportistas: Cefotaxima 1 g intramuscular contiene lidocaína que puede producir un resultado positivo en controles de dopaje.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

La administración concomitante de dosis elevadas de cefotaxima y diuréticos potentes puede producir alteraciones en la función renal.

La administración concomitante de cefotaxima y aminoglucósidos puede aumentar el riesgo de nefrotoxicidad.

Probenecid compite con cefotaxima en la secreción tubular renal, hecho que prolonga y eleva las concentraciones plasmáticas de cefotaxima y su metabolito desacetilado.

Interferencias con pruebas de laboratorio

De forma similar a lo que sucede con otras cefalosporinas, cefotaxima puede determinar la positividad de la prueba de Coombs directa.

La determinación de glucosa en orina por métodos de reducción puede dar falsos positivos.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

No se dispone de datos clínicos de la cefotaxima en mujeres embarazadas, por lo que únicamente se les administrará a embarazadas si el beneficio supera al riesgo.

Cefotaxima se excreta, en baja concentración, a través de leche materna, por lo que debería utilizarse con precaución en mujeres en período de lactancia.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Cefotaxima, por lo general, no altera la capacidad de conducir vehículos o de manejar maquinaria.

4.8 Reacciones adversas

Frecuentes:

- Reacciones locales como flebitis y dolor en el lugar de la inyección, que pueden minimizarse administrando el medicamento más lentamente.
- Reacciones de hipersensibilidad: exantemas urticantes, fiebre medicamentosa y reacciones agudas graves de hipersensibilidad (anafilaxia). Muy raramente se han presentado casos de shock anafiláctico.
- Trastornos gastrointestinales: náuseas, vómitos, colitis y diarrea. En ciertos casos puede producirse colitis pseudomembranosa.

Infrecuentes:

- Trastornos cardíacos: en ocasiones se han descrito arritmias potencialmente mortales tras la infusión de bolus de cefotaxima en una vía central.
- Trastornos hematológicos: se han descrito casos de trombocitopenia, leucopenia, eosinofilia y en tratamientos prolongados pueden producirse granulocitopenia y agranulocitosis.
- Trastornos genitourinarios: candidiasis.
- Trastornos hepáticos: elevaciones transitorias de los niveles séricos de SGOT, SGPT y fosfatasa alcalina.

Ocasionales:

- Trastornos renales: al igual que otras cefalosporinas se han observado aumentos transitorios del nitrógeno ureico.

4.9 Sobredosis

Se han descrito casos de sobredosificación en niños (hasta 10 veces la dosis recomendada) en ninguno de los cuales se observaron efectos secundarios o síntomas inusuales, clínicamente detectables.

De producirse intoxicación, el tratamiento será sintomático y según criterio facultativo. Cefotaxima se elimina por hemodiálisis.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: JO1D

Cefotaxima es una cefalosporina semisintética dotada de acción 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:

Staphilococcus meticilin-sensibles

Streptococcus spp (incluyendo *S.pyogenes*, *S.agalactiae*, *S. pneumoniae*)

Aerobios Gram-negativos:

Escherichia coli

Citrobacter spp.

Klebsiella spp.

Enterobacter aerogenes

Serratia marcescens

Proteus spp.

Haemophilus influenzae

Neisseria gonorrhoeae (incluyendo cepas productoras de penicilinas)

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:

Streptococcus 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, la 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

Absorción

Tras la administración intramuscular, cefotaxima se absorbe rápidamente alcanzando niveles plasmáticos máximos de 12 y 25 $\mu\text{g/ml}$ en los 30 minutos siguientes a la administración de 0,5 y 1 g del fármaco, respectivamente.

Cuando la administración de cefotaxima se realiza por vía intravenosa (dosis de 0,5, 1 y 2 g), las concentraciones plasmáticas máximas alcanzadas son de 38, 102 y 215 μg por ml, respectivamente. Pasadas 4 horas de dicha administración, las concentraciones del fármaco en sangre oscilan entre 1 y 3 $\mu\text{g/ml}$.

Distribución

Cefotaxima y desacetilcefotaxima se distribuyen ampliamente por fluidos y tejidos corporales; de forma particular, cuando las meninges están inflamadas, también se alcanzan concentraciones terapéuticas en el líquido cefaloraquídeo. Cefotaxima puede atravesar la placenta. Cerca del 40% del fármaco, circula en sangre unido a proteínas plasmáticas.

Metabolismo o Biotransformación

Cefotaxima sufre metabolismo parcial hepático, dando lugar principalmente a desacetilcefotaxima.

Eliminación

Cefotaxima y sus metabolitos son eliminados, principalmente, vía renal recuperándose en orina entre un 40 y 60% de la dosis administrada, de forma inalterada y más del 20% en forma de desacetilcefotaxima en las 24 horas siguientes a la administración.

Cefotaxima posee una semivida de eliminación aproximada de 1 hora y su metabolito activo, desacetilcefotaxima de cerca de 1,5 horas; en neonatos y en pacientes con insuficiencia renal grave, los valores de este parámetro se hallan incrementados, especialmente los relativos al metabolito, por lo que puede ser preciso reducir la dosis.

Cefotaxima y sus metabolitos pueden ser eliminados por hemodiálisis.

Se han hallado concentraciones en bilis de cefotaxima y desacetilcefotaxima relativamente elevadas. Cerca de un 20% de la dosis se recupera en heces.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Se han realizado estudios de teratogenia y sobre la función reproductora en ratas, ratones y conejos.

No se observaron efectos tóxicos sobre la función reproductora. No se observaron efectos teratogénicos en ratas ni ratones cuando las dosis administradas eran ≤ 1.200 mg/kg y día. En conejos la interpretación de

los estudios teratogénicos fue imposible debido a la toxicidad maternal. Los estudios de toxicidad peri y post-natal en ratas muestran que la manifestación de los efectos tóxicos varía en función de la dosis administrada de fármaco. Un grupo de ratas tratadas con 600 mg de cefotaxima por kg tres veces al día desde el día 15 de gestación hasta finalizar el período de lactancia, pesaron menos al nacer y durante los siguientes 21 días permanecieron en dicha condición. En los grupos cuyas dosis suministradas estaban entre 40 y 250 mg/kg al día, no se observaron efectos peri y postnatales.

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:

Cefotaxima FRESENIUS KABI 500 mg, Polvo y disolvente para solución inyectable i.v. EFG;

Cefotaxima FRESENIUS KABI 1 g, Polvo y disolvente para solución inyectable i.v. EFG. y

Cefotaxima FRESENIUS KABI 2 g, Polvo y disolvente para solución inyectable i.v. EFG: agua para inyección 2 ml, 4 ml y 10 ml, respectivamente.

Cefotaxima FRESENIUS KABI 1 g, Polvo y disolvente para solución inyectable i.m. EFG.:

Clorhidrato de lidocaína al 1%, 4 ml.

6.2 Incompatibilidades

No se han descrito.

6.3 Periodo de validez

3 años.

6.4 Precauciones especiales de conservación

No conservar a temperatura superior a 25°C.

El período de validez máximo una vez reconstituido el inyectable es de 24 horas si se mantiene entre 2°C y 8°C y de 8 horas a temperatura ambiente.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Viales de 10 ml de vidrio transparente con cefotaxima sódica equivalente a 500 mg, 1 g y 2 g de cefotaxima ácida.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Cefotaxima en polvo debe ser reconstituida antes de su uso.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

FRESENIUS KABI ESPAÑA, S.A.

Marina, 16-18 – 17

08055 Barcelona (España)

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO