

## FICHA TÉCNICA

### 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Cefazolina Normon 2 g polvo para solución inyectable intravenosa EFG.

### 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

#### Cefazolina Normon 2 g polvo para solución inyectable intravenosa:

Cada vial contiene 2 g de cefazolina (como cefazolina sódica).

Excipiente con efecto conocido  
Cada vial contiene 96 mg de sodio.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

### 3. FORMA FARMACÉUTICA

Polvo y disolvente para solución inyectable.  
Cada vial contiene un polvo de color casi blanco o amarillento.

### 4. DATOS CLÍNICOS

#### 4.1. Indicaciones terapéuticas

Cefazolina está indicada en el tratamiento de las siguientes infecciones debidas a microorganismos sensibles (ver sección 5.1):

- Infecciones del aparato respiratorio inferior: exacerbación bacteriana de la bronquitis crónica y neumonía.
- Infecciones del aparato urinario: pielonefritis.
- Infecciones de la piel y tejidos blandos.
- Infecciones del tracto biliar.
- Infecciones osteoarticulares.
- Septicemia.
- Endocarditis.

**Profilaxis perioperatoria:** La administración perioperatoria de cefazolina reduce la incidencia de infecciones postoperatorias en pacientes sometidos a cirugía contaminada o potencialmente contaminada y en aquellos procedimientos en los que la infección de la herida quirúrgica puede representar un riesgo importante para el paciente.

Se deben tener en cuenta las recomendaciones oficiales sobre el uso adecuado de agentes antibacterianos.

## 4.2. Posología y forma de administración

### Posología:

La pauta posológica debe establecerse en función de la infección, el estado del paciente y la sensibilidad del agente causal a la cefazolina.

**Adultos:** las dosis habituales se recogen en la siguiente tabla (tabla 1):

**Tabla 1**  
**Dosis habituales en adultos**

<i>Tipo de infección</i>	<i>Dosis</i>	<i>Frecuencia</i>
Infecciones leves causadas por cocos gram positivos sensibles	500 mg	cada 8 horas
Infecciones del tracto urinario no complicadas	1 g	cada 12 horas
Infecciones moderadas a graves causadas por gramnegativos	500 mg-1 g	cada 6-8 horas
Infecciones graves que pongan en riesgo la vida del paciente (p. ej. endocarditis, septicemia)*	1 g-1,5 g	cada 6 horas

\* En raras ocasiones se han utilizado dosis de hasta 12 g de cefazolina diarios.

**Pacientes adultos con insuficiencia renal:** la cefazolina no se excreta completamente. Después de administrar la dosis adecuada según la severidad de la infección, se deben seguir las siguientes recomendaciones. La tabla siguiente (tabla 2) puede usarse como guía:

**Tabla 2**  
**Dosis en adultos con la función renal disminuida**

<i>Aclaramiento de creatinina (ml/min)</i>	<i>Creatinina sérica (mg%)</i>	<i>Dosis</i>
> 55	<1,5	Estándar
35-54	1,6 a 3,0	Estándar cada 8 horas
11-34	3,1-4,5	50% de la dosis estándar cada 12 horas
<10	>4,6	50% de la dosis estándar cada 18-24 horas

Todas las recomendaciones de reducción de la dosis se aplican después de una dosis de carga inicial apropiada a la gravedad de la infección.

**Pacientes de edad avanzada:** no es preciso realizar ajuste de dosis en pacientes de edad avanzada con función renal normal.

**Niños mayores de 1 año:** una dosis total diaria de 25 a 50 mg/kg de peso, dividida en tres o cuatro dosis iguales, es eficaz en la mayoría de las infecciones leves a moderadas. La dosis total diaria no debe exceder de 100 mg/kg ni siquiera en casos de infecciones graves (ver tabla 3).

**Tabla 3**  
**Dosis en niños mayores de un año**

<i>Peso (Kg)</i>	<b>25mg/kg/día</b>		<b>50mg/kg/día</b>	
	<i>Tres dosis/día Una dosis cada 8 h de:</i>	<i>Cuatro dosis/día Una dosis cada 6 h de:</i>	<i>Tres dosis/día Una dosis cada 8 h de:</i>	<i>Cuatro dosis/día Una dosis cada 6 h de:</i>
4,5	40 mg	30 mg	75 mg	55 mg

9,0	75 mg	55 mg	150 mg	110 mg
13,5	115 mg	85 mg	225 mg	170 mg
18,0	150 mg	115 mg	300 mg	225 mg
22,5	190 mg	140 mg	375 mg	285 mg

En niños con insuficiencia renal leve a moderada (aclaramiento de creatinina de 40 a 70 ml/minuto) puede ser suficiente el 60% de la dosis normal diaria dividida cada 12 horas. En niños con insuficiencia moderada (aclaramiento de creatinina de 20 a 40 ml/minuto) puede ser suficiente el 25% de la dosis normal diaria dividida en dosis cada 12 horas. En niños con disfunción grave (aclaramiento de creatinina de 5 a 20 ml/minuto) deberá ser suficiente el 10% de la dosis normal diaria cada 24 horas. Todas estas recomendaciones posológicas son aplicables después de la dosis inicial.

**Tabla 4**  
**Dosis en niños mayores de un año con insuficiencia renal**

Aclaramiento de creatinina (ml/min)	Dosis
40-70	60 % de la dosis estándar cada 12 horas
20-40	25% de la dosis estándar cada 12 horas
5-20	10% de la dosis estándar cada 24 horas

La cefazolina no se recomienda en prematuros y niños menores de un mes, ya que no se ha establecido la seguridad en este uso.

Duración del tratamiento:

La duración del tratamiento dependerá de la evolución de la enfermedad. En general, se recomienda mantener el tratamiento antibiótico al menos 2 ó 3 días después de que la fiebre haya desaparecido o se tenga prueba de que se ha erradicado el agente causante.

**Uso perioperatorio:** Para el uso perioperatorio se recomiendan las siguientes dosis:

- 1-2 g por vía intravenosa administrado de media a una hora antes de iniciar la cirugía.
- para procedimientos quirúrgicos prolongados (p. ej. dos horas o más) de 0,5 a 1 g por vía intravenosa durante la cirugía (la administración se modificará dependiendo de la duración de la intervención).
- 0,5 a 1 g por vía intravenosa cada seis a ocho horas durante 24 horas postoperatorias.

Es importante que la dosis preoperatoria se administre entre media hora y una hora antes de iniciar la intervención para conseguir adecuados niveles séricos y tisulares una vez se inicie ésta, y si fuera necesario, administrarla a intervalos apropiados durante la intervención para proveer niveles suficientes de antibiótico en los momentos de mayor exposición a los microorganismos infectantes.

La administración profiláctica de cefazolina debe generalmente suspenderse dentro de un período de 24 horas después de la intervención. Si hay signos de infección deben obtenerse muestras para cultivo, para poder identificar el microorganismo causal, a fin de que se instaure la terapia apropiada.

En cirugías en las que la presencia de infección puede ser especialmente devastadora (p. ej. cirugía a corazón abierto y artroplastias protésicas) la administración profiláctica de cefazolina puede continuarse durante 3-5 días tras la cirugía.

Forma de administración:

*Administración intravenosa:* cefazolina puede ser administrada por inyección intravenosa directa o por infusión continua o intermitente (nunca disuelta en lidocaína).

- a) *Infusión intravenosa continua o intermitente:* cefazolina puede administrarse a través de los principales sistemas de infusión de líquidos, controlando la velocidad de infusión o en un segundo frasco de infusión intravenosa. La reconstitución de 2 g de cefazolina se puede realizar en 10 ml de agua para preparaciones inyectables y después diluirse en 100 ml de una de las siguientes soluciones intravenosas:
- Cloruro de sodio al 0,9%.
  - Glucosa al 5 ó 10%.
  - Glucosa al 5% en Ringer lactato.
  - Cloruro de sodio al 0,9% y glucosa al 5%.
  - Cloruro de sodio al 0,45% y glucosa al 5%.
  - Ringer lactato.
  - Fructosa al 5% ó 10% en agua para preparaciones inyectables.
- b) *Inyección intravenosa directa (bolo):* reconstituir los 2 g en un mínimo de 20 ml de agua estéril para inyección. Inyectar la solución lentamente durante 3 a 5 minutos (no se debe administrar en menos de tres minutos).

### 4.3. Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo, cefalosporinas o alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

### 4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Antes de iniciar el tratamiento con cefazolina, se debe investigar cuidadosamente sobre reacciones previas de hipersensibilidad del paciente a la cefazolina o a otros beta-lactámicos.

Hay alguna evidencia de alergia cruzada parcial entre las penicilinas y las cefalosporinas. Hay pacientes que han presentado reacciones graves (incluyendo anafilaxia) a ambos fármacos.

En caso de reacción de hipersensibilidad aguda se debe interrumpir el tratamiento inmediatamente y se instaurará el tratamiento adecuado.

Las cefalosporinas pueden ser adsorbidas en la superficie de las membranas de los glóbulos rojos haciendo que los anticuerpos de estas células reaccionen frente a ellas. Esto puede producir que el test de Coombs sea positivo y en raras ocasiones puede producirse anemia hemolítica. Debido a esta reacción puede producirse reactividad cruzada con penicilinas.

Se ha informado de casos de colitis pseudomembranosa con casi todos los antibióticos de amplio espectro (incluidos macrólidos, penicilinas semisintéticas y cefalosporinas). Por ello, es importante considerar su diagnóstico en pacientes que desarrollen diarrea en asociación con el uso de los antibióticos. Son casos con alteración de la flora normal del colon, con desarrollo abundante de *Clostridium difficile*, cuya toxina parece ser la causa de esta colitis. Los casos leves, con cambios mínimos, pueden ceder con la supresión del tratamiento sólo. En los casos moderados o graves se precisa sigmoidoscopia, antibioterapia adecuada, soluciones de electrolitos y proteinoterapia. Cuando la colitis no se resuelva al retirar el antibiótico o cuando sea grave, el fármaco de elección es la vancomicina oral.

El uso prolongado de cefazolina puede producir sobrecrecimiento de microorganismos, como *Candida* spp.

Cuando se administra cefazolina a pacientes con insuficiencia renal, se debe reducir la dosis diaria para evitar toxicidad (ver apartado 4.2. Posología y forma de administración).

La cefazolina no se debe administrar por vía intratecal. Existen informes de toxicidad severa del SNC, incluidas convulsiones, cuando se administra cefazolina por esta vía.

La cefazolina no se debe administrar a prematuros ni a niños menores de 1 mes ya que no se dispone de datos de seguridad.

#### Advertencias especiales:

#### Cefazolina Normon 2 g polvo para solución inyectable intravenosa:

Este medicamento contiene 96 mg de sodio por cada vial de 2g de cefazolina equivalente a 4,8 % de la ingesta máxima diaria de 2 g de sodio recomendada por la OMS para un adulto.

#### **4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción**

La cefazolina no debe administrarse junto a otros antibióticos que tengan un mecanismo de acción bacteriostático (por ejemplo, tetraciclinas, sulfonamidas, eritromicina, cloranfenicol) ya que se han observado efectos antagonistas en pruebas *in vitro*.

El probenecid puede disminuir la secreción tubular renal de las cefalosporinas cuando se administran simultáneamente, lo que da lugar a unos niveles sanguíneos más elevados y más prolongados.

#### Pruebas de laboratorio:

Las soluciones de Benedict, de Fehling o las tabletas de Clinitest<sup>®</sup> pueden producir una reacción positiva falsa de glucosuria, pero esto no sucede con las tiras enzimáticas.

Se han presentado tests antiglobulina (Coombs) directos e indirectos positivos; esto puede también ocurrir en neonatos cuyas madres hayan recibido cefalosporinas antes del parto.

#### **4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia**

*Uso durante el embarazo:* No hay estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas. Este fármaco deberá utilizarse solamente en el embarazo cuando sea claramente necesario.

La cefazolina atraviesa fácilmente la barrera placentaria pasando a la sangre del cordón umbilical y al líquido amniótico.

*Uso en el parto:* cuando se ha administrado cefazolina antes de una cesárea, los niveles en la sangre del cordón han sido aproximadamente de un cuarto a un tercio los niveles maternos. El fármaco no ha demostrado efectos adversos en el feto.

*Uso en la lactancia:* la cefazolina está presente en muy bajas concentraciones en la leche materna. Se debe tener precaución cuando se administra cefazolina a mujeres durante la lactancia.

#### **4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas**

No se ha observado que la cefazolina tenga algún efecto sobre la capacidad de conducir y utilizar maquinaria.

#### **4.8. Reacciones adversas**

Se han observado las reacciones adversas siguientes:

Infecciones e infestaciones: vaginitis y moniliasis genital.

Reacciones alérgicas (hipersensibilidad): fiebre medicamentosa, erupción cutánea, prurito vulvar, eosinofilia. En casos raros se han descrito reacciones dérmicas graves (síndrome de Stevens-Johnson) relacionadas con la administración de cefazolina. También pueden producirse reacciones alérgicas graves (shock anafiláctico).

Trastornos del sistema linfático y sanguíneo: neutropenia, leucopenia, trombocitopenia y pruebas de Coombs directa e indirecta positivas.

Trastornos hepato biliares: elevación pasajera en los niveles séricos de SGOT, SGPT, bilirrubina,  $\gamma$ -GT y fosfatasa alcalina. Como en el caso de algunas penicilinas y otras cefalosporinas, se han citado raramente hepatitis e ictericia colestática reversibles.

Trastornos renales y urinarios: elevación pasajera en los niveles de BUN y creatinina sérica e insuficiencia renal. Raramente, nefritis intersticial y otros factores renales.

Trastornos gastrointestinales: náuseas, anorexia, vómitos, diarrea, aftas bucales (candidiasis) y prurito anal en algunos casos. En la mayoría de los casos se trata de reacciones leves y transitorias. Durante el tratamiento o después pueden aparecer síntomas de colitis pseudomembranosa.

Trastornos del tejido de la piel y subcutaneos: prurito genital.

Trastornos generales y en el punto de administración: se ha comunicado flebitis en el lugar de la inyección.

Trastornos del sistema nervioso: ocasionalmente se ha comunicado mareo, malestar, fatiga, insomnio, pesadillas, debilidad y crisis convulsivas, especialmente después de la administración de altas dosis a pacientes con marcada insuficiencia renal.

#### 4.9. Sobredosis

**Síntomas y signos:** dolor, inflamación y flebitis en el lugar de la inyección.

La administración de dosis muy altas de cefalosporinas por vía intravenosa, puede causar mareo, parestesia y dolor de cabeza. Con algunas cefalosporinas pueden aparecer crisis convulsivas, particularmente en pacientes con insuficiencia renal en los que puede ocurrir una acumulación de fármaco (ver apartado 4.2. Posología y forma de administración).

Las anomalías en los análisis del laboratorio pueden ser una elevación de la creatinina, BUN, enzimas hepáticas y bilirrubina, así como test de Coombs positivo, trombocitosis, trombocitopenia, eosinofilia, leucopenia y prolongación en el tiempo de protrombina.

**Tratamiento:** se recomienda un tratamiento de soporte, con monitorización hematológica, de la función renal y de función hepática así como de la coagulación hasta que el paciente se mantenga estable. Si se producen convulsiones, se debe suspender la administración del medicamento inmediatamente; puede administrarse tratamiento anticonvulsivante si está clínicamente indicado.

En casos de sobredosis grave, especialmente en pacientes con insuficiencia renal, se debe considerar combinar hemodiálisis y hemoperfusión, aunque no hay datos que apoyen claramente estas medidas. La diálisis peritoneal es ineficaz.

## 5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

### 5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Cefalosporinas de primera generación, código ATC: J01DB04.

Cefazolina es una cefalosporina semisintética que interfiere en la fase final de la síntesis de la pared de las bacterias gram-positivas y gram-negativas.

Los puntos de corte de concentración mínima inhibitoria (CMI) establecidos por el Comité Europeo de Pruebas de Sensibilidad a los Antimicrobianos (EUCAST vs 12.0):

Patógeno	Puntos de corte CMI (mg/l)	
	S	R
<i>Staphylococcus</i> spp.	Nota <sup>1</sup>	Nota <sup>1</sup>
<i>Streptococcus</i> spp. De los grupos A, B, C y G	Nota <sup>2</sup>	Nota <sup>2</sup>
<i>E.coli</i> y <i>Klebsiella</i> spp. (excepto <i>K.aerogenes</i> )*	0.001 <sup>3</sup>	4 <sup>4</sup>
Valores críticos FC-FD (de especies no relacionadas)	≤ 1	> 2

S= sensible, R= resistente.

\*Infecciones que se originan en el tracto urinario

<sup>1</sup>La sensibilidad de los estafilococos a las cefalosporinas se infiere a partir de la sensibilidad a la cefoxitina.

<sup>2</sup>La sensibilidad de los estafilococos de los grupos A, B, C y G a las cefalosporinas se infiere a partir de la sensibilidad a la bencilpenicilina.

<sup>3</sup>Los puntos de corte de cefalosporinas para Enterobacterales detectarán todos los mecanismos de resistencia clínicamente importantes (incluidos ESBL y AmpC mediada por plásmidos). Algunos aislados que producen betalactamasas son sensibles a las cefalosporinas de tercera o cuarta generación con estos puntos de corte y deben informarse como analizados, es decir, la presencia o ausencia de una BLEE no influye en sí misma en la categorización de la sensibilidad. La detección y caracterización de ESBL se recomiendan para fines de salud pública y control de infecciones.

<sup>4</sup> Los aislados sensibles a cefadroxilo y/o cefalexina pueden informarse como "sensible con exposición elevada" (I) a cefazolina.

#### Sensibilidad

La prevalencia de la resistencia adquirida para ciertas cepas 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 siguiente información solo proporciona una idea aproximada de la probabilidad de que el microorganismo sea sensible a cefazolina.

<b>Especies frecuentemente sensible</b>
Aerobios Gram-positivos <i>Staphylococcus aureus</i> (meticilin-sensible)
<b>Especies para las que la resistencia adquirida puede ser un problema</b>
<i>Streptococcus</i> , grupos A, B, C y G <i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Staphylococcus epidermidis</i> (meticilin-sensible)
<b>Especies con resistencia hereditaria</b>
<i>Citrobacter</i> spp. <i>Enterobacter</i> spp. ( <i>Enterobacter cloacae</i> , <i>Enterobacter aerogenes</i> ) <i>Morganella morganii</i>

*Proteus stuartii*  
*Proteus vulgaris*  
*Pseudomonas aeruginosa*  
*Serratia* spp.  
*Staphylococcus (meticilin-sensible)*  
*Proteus* spp  
*Klebsiella pneumoniae* indol positivo  
*Proteus mirabilis*

La resistencia bacteriana a beta lactámicos puede ser debida a cambios en el lugar de acción del fármaco (PBPs alteradas), a alteración de la permeabilidad de la pared o a inactivación enzimática del fármaco. La cefazolina es relativamente sensible a la betalactamasa estafilocócica.

Algunas cepas de una de las especies incluidas en la lista pueden ser más o menos sensibles al producto declarado para la mayoría de estos microorganismos. Por esta razón, se recomiendan las pruebas de sensibilidad.

## 5.2. Propiedades farmacocinéticas

**Absorción:** cefazolina no tiene una buena absorción en el tracto gastrointestinal, por eso se administra por vía intramuscular o intravenosa.

Tras la administración intramuscular los niveles plasmáticos máximos se alcanzan entre 1 y 2 horas. Después de la administración de 500 mg y 1 g por vía intramuscular, se alcanzan niveles plasmáticos máximos de 37,9 µg/ml y 63,8 µg/ml respectivamente.

**Distribución:** cefazolina se une en un 90% a proteínas plasmáticas. Tras la administración de una sola dosis de 1 g por vía intravenosa en periodos de 2-3 minutos, se han alcanzado concentraciones máximas en suero de 188,4 µg/ml a los 5 minutos.

**Eliminación:** la vida media con una función renal normal es de 1,8 horas. Se excreta libre en orina, principalmente por filtración glomerular y, en menor medida, por secreción tubular, siendo aproximadamente el 80% recuperable a las 24 horas de la siguiente inyección.

## 5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Se han realizado estudios preclínicos de toxicidad a dosis múltiples, genotoxicidad y toxicidad en la reproducción; estos estudios no han revelado alteraciones que sugieran un riesgo potencial para los seres humanos. No hay estudios disponibles sobre mutagenicidad y carcinogénesis.

## 6. DATOS FARMACÉUTICOS

### 6.1. Lista de excipientes

Cefazolina Normon 2 g polvo para solución inyectable intravenosa:

Vial de polvo: ninguno

## **6.2. Incompatibilidades**

No se recomiendan mezclas extemporáneas con otros antibióticos (incluidos aminoglucósidos).

## **6.3. Periodo de validez**

*Viales sin reconstituir:* 2 años.

*Después de la reconstitución:* la solución reconstituida con el disolvente es estable durante 8 horas como máximo a 25 °C y durante 24 horas como máximo si se conserva en el frigorífico (2-8 °C).

## **6.4. Precauciones especiales de conservación**

Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.

## **6.5. Naturaleza y contenido del envase**

Cefazolina Normon 2 g intravenoso se presenta en vial de vidrio tipo II cerrado con un tapón y sellado con una cápsula de aluminio. El envase contiene 1 vial y el envase clínico 100 viales.

## **6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones**

Antes de la administración, los fármacos administrados por vía intravenosa deben inspeccionarse visualmente para ver si hay decoloración, si la solución y el contenedor lo permiten.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con los envases se establecerá de acuerdo con las exigencias locales.

## **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

LABORATORIOS NORMON, S.A.

Ronda de Valdecarrizo, 6 – 28760 Tres Cantos – Madrid (España)

## **8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Cefazolina Normon 2 g polvo para solución inyectable intravenosa EFG, con número de registro: 64.850

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

Cefazolina Normon 2 g polvo para solución inyectable intravenosa EFG:

Fecha de la primera autorización: 17/06/2002.

Fecha de la última revalidación quinquenal: 30/Marzo/2007.

## 10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Octubre 2022

La información detallada y actualizada de este medicamento está disponible en la página Web de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) <http://www.aemps.gob.es/>