

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Cefazolina Sala 1 g polvo y disolvente para solución inyectable EFG

Cefazolina Sala 1 g polvo para solución inyectable EFG

Cefazolina Sala 2 g polvo para solución inyectable EFG

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cefazolina Sala 1 g polvo y disolvente para solución inyectable EFG

Cada vial contiene 1 g de cefazolina (como cefazolina sódica)

Cada ampolla de disolvente contiene 20 mg de lidocaína hidrocloreuro y agua para inyección 4 ml.

Una vez reconstituida con su disolvente, la concentración de la solución es 250 mg de cefazolina (como cefazolina sódica) por ml.

Excipientes de efecto conocido:

Cada vial contiene 51 mg de sodio.

Cefazolina Sala 1 g polvo para solución inyectable intravenosa EFG

Cada vial contiene 1 g de cefazolina (como cefazolina sódica)

Excipientes de efecto conocido:

Cada vial contiene 51 mg de sodio.

Cefazolina Sala 2 g polvo para solución inyectable intravenosa EFG

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

Excipientes de efecto conocido:

Cada vial contiene 102 mg de sodio.

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

3. FORMA FARMACÉUTICA

Cefazolina Sala 1 g: polvo y disolvente para solución inyectable intramuscular.

Cefazolina Sala 1 g y 2 g: polvo para solución inyectable intravenosa.

Cada vial contiene polvo blanco o casi blanco higroscópico.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Cefazolina Sala 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 de tejidos blandos;
- Infecciones del tracto biliar;
- Infecciones osteoarticulares;
- Septicemia;
- Endocarditis;

Profilaxis perioperatoria: La administración perioperatoria de la 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 antibacteriano.

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

| Tipo de infección | Dosis | Frecuencia |
|--|----------------|-------------------|
| 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 gram-negativos | 500 mg a 1 g | cada 6 a 8 horas |
| Infecciones graves que pongan en riesgo la vida del paciente (p. ej. Endocarditis, septicemia) * | 1 g a 1.500 mg | cada 6 horas |

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

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

- 1-2 g por vía intravenosa o intramuscular administrado de media a una hora antes de iniciar la cirugía.
- Para procedimientos quirúrgicos prolongados (p. ej. dos horas o más) de 500 mg a 1 g por vía intravenosa o intramuscular durante la cirugía (la administración se modificará dependiendo de la duración de la intervención).
- 500 mg a 1 g por vía intravenosa o intramuscular 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.

Poblaciones especiales

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

| Aclaramiento de creatinina (ml/min) | Creatinina sérica (mg%) | Dosis |
|--|--------------------------------|---|
| > 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 ancianos con función renal normal.

Población Pediátrica

Niños mayores de 1 año: una dosis total diaria de 25 a 50 mg por 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

| | 25mg/kg/día | | 50mg/kg/día | |
|------------------|---|---|---|---|
| Peso (Kg) | <i>Tres dosis/día</i> Una dosis cada 8h de: | <i>Cuatro dosis/día</i> Una dosis cada 6h de: | <i>Tres dosis/día</i> Una dosis cada 8h de: | <i>Cuatro dosis/día</i> Una dosis cada 6h de: |

| | | | | |
|------|--------|--------|--------|--------|
| 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 de 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 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 la función renal disminuida

| 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.

Forma de administración

Administración intramuscular: se reconstituye con el disolvente de la ampolla. Agitar bien hasta que se disuelva. La cefazolina debe ser inyectada en una zona de gran masa muscular. Es infrecuente el dolor en el lugar de la inyección, ya que la ampolla disolvente lleva lidocaína.

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 500 mg o 1 g de cefazolina se puede realizar en 4 ml de agua para inyección (no en lidocaína) y después diluirse en 50 a 100 ml de una de las soluciones intravenosas indicadas más abajo. La reconstitución de 2 g de cefazolina se realiza en 10

ml de agua para inyección y después se diluye en 100 ml de una de las siguientes soluciones intravenosas:

Cloruro de sodio al 0,9%
Glucosa al 5% o 10%
Glucosa al 5% en Ringer lactato
Cloruro de sodio al 0,9% y Dextrosa al 5%
Cloruro de sodio al 0,45% y Dextrosa al 5%
Ringer lactato
Fructosa al 5% o 10% en agua para inyección

- b) *Inyección intravenosa directa (bolo)*: Inyectar la solución lentamente durante 3 a 5 minutos (no se debe administrar en menos de tres minutos).
500 mg o 1 g reconstituidos: se diluyen en un mínimo de 10 ml de agua para inyección.
2 g reconstituidos: se diluyen en un mínimo de 20 ml de agua para inyección.

La solución resultante se inyecta 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

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

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.

Reacciones de hipersensibilidad

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 anafilaxis) a ambos fármacos.

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

Seroconversión mediante la prueba de antiglobulina directa (prueba de Coombs) y riesgo potencial de anemia hemolítica

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.

Diarrea asociada a *Clostridium difficile*

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.

Insuficiencia renal

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

Población pediátrica

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

Coagulopatías

En casos excepcionales, el tratamiento con cefazolina puede provocar coagulopatías. Los factores de riesgo son la deficiencia de vitamina K en los pacientes o el efecto de otros mecanismos de coagulación (nutrición parenteral, desnutrición, insuficiencia hepática o renal, trombocitopenia). También se puede alterar la coagulación sanguínea en el caso de enfermedades asociadas (hemofilia, úlceras gástricas y duodenales) que pueden provocar o agravar las hemorragias. Por consiguiente, debe controlarse el tiempo de protrombina en los pacientes con estas dolencias. Si se produce una reducción significativa de vitamina K, debe administrarse un suplemento de esta (10 mg/semana).

Información importante sobre excipientes

Cefazolina Sala 1 g polvo para solución inyectable EFG, por vía intravenosa:

Este medicamento contiene 51 mg de sodio por vial equivalente a 2,55 % de la ingesta máxima diaria de 2000 mg de sodio recomendada por la OMS para un adulto, lo que se debe tener en cuenta en el tratamiento de pacientes con dietas pobres en sodio.

Este medicamento se reconstituye con agua para inyección como disolvente. Si bien, la vía de administración recomendada es la intravenosa, también es posible emplear la intramuscular, aunque puede aparecer dolor en el lugar de la inyección.

Cefazolina Sala 1 g polvo y disolvente para solución inyectable EFG, por vía intramuscular:

Este medicamento contiene 51 mg de sodio por vial equivalente a 2,55 % de la ingesta máxima diaria de 2 g de sodio recomendada por la OMS para un adulto, lo que se debe tener en cuenta en el tratamiento de pacientes con dietas pobres en sodio.

El disolvente 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.

Cefazolina Sala 2 g polvo para solución inyectable EFG, por vía intravenosa:

Este medicamento contiene 102 mg de sodio por vial equivalente a 5,1 % de la ingesta máxima diaria de 2 g de sodio recomendada por la OMS para un adulto, lo que se debe tener en cuenta en el tratamiento de pacientes con dietas pobres en sodio.

Uso en deportistas:

Se debe advertir a los pacientes que Cefazolina Sala para inyección intramuscular contiene lidocaína hidrocloreto, que puede producir un resultado positivo en las pruebas de control de dopaje.

Interferencias con pruebas analíticas

Las soluciones de Benedict, de Fehling o las tabletas de Clinitest® 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.

4.5 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.

Anticoagulantes

Las cefalosporinas pueden provocar coagulopatías (sección 4.4) en casos muy raros. Durante el uso concomitante con anticoagulantes (por ejemplo, warfarina o heparina) en dosis altas, se deben monitorizar los parámetros de coagulación. Se ha notificado un gran número de casos de aumento de la actividad anticoagulante oral en pacientes que recibieron antibióticos. Es probable que la infección y la inflamación, la edad y la condición general del paciente constituyan factores de riesgo.

En estas condiciones, cuando se produce un desequilibrio del IIN, es difícil determinar qué función cumplen la enfermedad infecciosa y su tratamiento. Sin embargo, algunas clases de antibióticos tienen una mayor participación, en particular las fluoroquinolonas, los macrólidos, las ciclinas, el cotrimoxazol y algunas cefalosporinas.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

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.

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

Las reacciones adversas se presentan en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia. Las frecuencias de las reacciones adversas se clasifican en:

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 ($\leq 1/10.000$).

| Clasificación de órganos del sistema MedDRA | Frecuencia | Reacción adversa |
|---|----------------|---|
| Infecciones e infestaciones | Poco frecuente | Candidiasis oral |
| | Rara | Candidiasis genital (moniliasis), vaginitis. Como en el caso de cualquier antibiótico, el uso prolongado puede provocar la proliferación de bacterias no sensibles. Rinitis |
| Trastornos de la sangre y del sistema linfático | Rara | En los hemogramas se observaron leucopenia, granulocitopenia, neutropenia, trombocitopenia, leucocitosis, granulocitosis, monocitosis, linfocitopenia, basofilia y eosinofilia. Estos efectos son raros y reversibles. |
| | Muy raras | Coagulopatías (coagulación sanguínea) con hemorragia posterior (ver sección 4.4). |
| Trastornos del sistema inmunológico | Poco frecuente | Pirexia |
| | Muy rara | <i>Shock</i> anafiláctico (inflamación de la laringe con estrechamiento de las vías respiratorias, aumento de la frecuencia cardiaca, respiración difícil, presión arterial disminuida, lengua hinchada, prurito anal, prurito genital, edema facial) |
| Trastornos del metabolismo y de la nutrición | Rara | Hiperglucemia, hipoglucemia |
| Trastornos del sistema nervioso | Poco frecuente | Crisis (en pacientes con insuficiencia renal tratados con dosis inadecuadamente altas). |
| | Rara | Mareo |
| Trastornos vasculares | Poco frecuente | Tromboflebitis |
| Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos | Rara | Derrame pleural, disnea o dificultad respiratoria, tos |
| Trastornos gastrointestinales | Frecuente | Náuseas, vómitos, diarrea |
| | Rara | Anorexia |

| | | |
|---|----------------|--|
| | Muy rara | Colitis pseudomembranosa (esta complicación debe tratarse inmediatamente, si la diarrea está asociada al tratamiento con antibióticos). |
| Trastornos hepatobiliares | Rara | Aumento transitorio de aspartato-aminotransferasa, alanina-aminotransferasa o fosfatasa alcalina, γ -glutamyl-transferasa, bilirrubina o lactato deshidrogenasa, hepatitis transitoria e ictericia colestásica transitoria. |
| Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo | Frecuente | Erupción |
| | Poco frecuente | Eritema, eritema multiforme, urticaria, angioedema |
| | Rara | Necrólisis epidérmica tóxica, síndrome de Stevens-Johnson |
| Trastornos renales y urinarios | Rara | Nefrotoxicidad, nefritis intersticial, nefropatía inespecífica, proteinuria, aumento transitorio del nitrógeno ureico sanguíneo (BUN), generalmente en pacientes tratados simultáneamente con otros posibles agentes nefrotóxicos. |
| Trastornos del aparato reproductor y de la mama | Muy rara | Prurito vulvovaginal |
| Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración | Frecuente | Dolor en el lugar de la inyección intramuscular, algunas veces con induración |
| | Rara | Malestar general, fatiga, dolor de pecho |

En el caso de diarrea grave y persistente durante o tras el tratamiento con cefazolina, debe consultarse a un médico ya que esta diarrea puede ser un síntoma de una enfermedad grave (colitis pseudomembranosa) que debe tratarse inmediatamente. Los pacientes no deben automedicarse en ninguna circunstancia tomando antiperistálticos (ver sección 4.4).

El uso prolongado de cefalosporinas puede provocar la proliferación de bacterias resistentes a la cefazolina, especialmente *Enterobacter*, *Citrobacter*, *Pseudomonas*, *Enterococcus* y *Candida*. Esto puede dar lugar a sobreinfecciones o la posible formación de colonias de microorganismos o levaduras resistentes (ver sección 4.4).

Estudios

Aumento temporal de AST, ALT, urea en sangre y fosfatasa alcalina sin evidencia clínica de daño renal o hepático.

Los datos en animales han mostrado que la cefazolina tiene un efecto potencialmente nefrotóxico. Aunque esto no se ha demostrado en humanos, no obstante, la posibilidad debe tenerse en cuenta, en particular en pacientes que reciben dosis altas durante períodos prolongados. Se han notificado casos raros de nefritis intersticial y nefropatía inespecífica. Los pacientes afectados enfermaron gravemente y estaban recibiendo varios medicamentos. No se ha establecido el papel de la cefazolina en el desarrollo de la nefritis intersticial u otras nefropatías.

- En casos raros, durante el tratamiento se han notificado los siguientes efectos: Disminución de los valores de hemoglobina o el hematocrito, anemia, agranulocitosis, anemia aplásica, pancitopenia y anemia hemolítica.

Durante el tratamiento con ciertas cefalosporinas se han notificado los siguientes casos:

- Pesadillas, mareo, hiperactividad, nerviosismo o ansiedad, insomnio, adormecimiento, debilidad, rubefacción, visión deficiente de los colores, confusión y epilepsia.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: (<https://www.notificaram.es>).

4.9 Sobredosis

Síntomas y signos:

Pueden incluir dolor, inflamación y flebitis en el lugar de la inyección.

La administración de dosis muy altas de cefalosporinas por vía intravenosa o intramuscular 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 epígrafe 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.

Mecanismo de acción

La 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 máxima inhibitoria (CMI) para cefazolina son los del European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST), enumerados en la lista de la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) disponible en el siguiente enlace: [https://www.ema.europa.eu/en/evaluation-medicinal-products-indicated-treatment-bacterial-infections-scientific-guideline#minimum-inhibitory-concentration-\(mic\)-breakpoints-section](https://www.ema.europa.eu/en/evaluation-medicinal-products-indicated-treatment-bacterial-infections-scientific-guideline#minimum-inhibitory-concentration-(mic)-breakpoints-section)

También pueden encontrarse en el sitio web de EUCAST:

https://www.eucast.org/clinical_breakpoints

Mecanismos de resistencia

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.

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 siguiente información sólo proporciona una idea aproximada de la probabilidad que el microorganismo sea susceptible a cefazolina.

SENSIBLES: % de resistencias si son > 10%

Aerobios Gram-positivos

Staphylococcus meticilin-sensibles

Streptococcus pneumoniae (7-70%)

Streptococcus spp.

Aerobios Gram-negativos

Escherichia coli (11-30%)

Haemophilus influenzae (0-17%)

Klebsiella spp (0-30%)

Proteus mirabilis (10-20%)

RESISTENTES:

Aerobios Gram-positivos

Enterococcus spp

*Staphylococcus meticilin-resistentes*¹

Listeria monocitogenes

Aerobios Gram-negativos

Acinetobacter baumannii

Enterobacter

Proteus vulgaris

Morganella morganii

Providencia rettgeri

Pseudomona aeruginosa

Anaerobios

Clostridium difficile

Bacteroides spp.

Otros

Chlamydia

Mycobacterium

Mycoplasma

Rickettsia

¹-La resistencia a meticilina supone de un 30 a un 50% de los estafilococos resistentes

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Absorción

La cefazolina no tiene una buena absorción en el tracto gastrointestinal, y 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 1g por vía intramuscular, se alcanzan niveles plasmáticos máximos de 37,9 mcg/ml y 63,8 mcg/ml respectivamente.

Distribución

La cefazolina se une en un 90% a proteínas plasmáticas. Tras la administración de una sola dosis de 1g por vía intravenosa en periodos de 2-3 minutos, se han alcanzado concentraciones máximas en suero de 188,4mcg/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 Sala 1 g polvo y disolvente para solución inyectable EFG:

Vial de polvo: ninguno

Ampolla de disolvente: lidocaína hidrocloreuro 20 mg y agua para inyección 4 ml.

Cefazolina Sala 1 g polvo para solución inyectable EFG:

Vial de polvo: ninguno

Cefazolina Sala 2 g polvo solución inyectable EFG:

Vial de polvo: ninguno

6.2 Incompatibilidades

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

6.3 Periodo de validez

3 años.

Tras la reconstitución: La solución reconstituida con el disolvente es estable durante 8 horas a una temperatura no superior a 25°C y durante 24 horas si se conserva en nevera (2-8°C).

Desde el punto de vista microbiológico, a menos que el método de apertura/reconstitución/dilución excluya el riesgo de contaminación microbiana, el producto debe utilizarse inmediatamente. Si no se utiliza inmediatamente, los tiempos y condiciones de almacenamiento de la solución antes de su administración son responsabilidad del usuario.

6.4 Precauciones especiales de conservación

Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Cefazolina Sala 1 g polvo y disolvente para solución inyectable EFG: vidrio tipo II transparente con tapón de goma tipo I de bromobutilo y cápsula flip-off de aluminio/polipropileno. Ampolla de vidrio tipo I.

Envase con 1 vial y 1 ampolla y envase clínico conteniendo 100 viales y 100 ampollas.

Cefazolina Sala 1 g polvo para solución inyectable EFG: vidrio tipo II transparente con tapón de goma tipo I de bromobutilo y cápsula flip-off de aluminio/polipropileno.

Envase conteniendo 1 vial y envase clínico conteniendo 100 viales.

Cefazolina Sala 2 g polvo para solución inyectable EFG: vidrio tipo II transparente con tapón de goma tipo I de bromobutilo y cápsula flip-off de aluminio/polipropileno

Envase conteniendo 1 vial y envase clínico conteniendo 50 viales.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Antes de la administración, los fármacos administrados por vía intravenosa o intramuscular 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 él, se realizará de acuerdo con las normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Laboratorio Reig Jofre, S.A.
C/ Gran Capitán nº 10- 08970
Sant Joan Despí (Barcelona)
España

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Cefazolina Sala 1 g polvo y disolvente para solución inyectable EFG: nº reg 67.024

Cefazolina Sala 1 g polvo para solución inyectable EFG: nº reg 67.022

Cefazolina Sala 2 g polvo para solución inyectable EFG: nº reg 67.021.

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

Septiembre 2005

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Diciembre 2024

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/>