

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

CEFOTAXIMA NETPHARMALAB 1g Polvo para solución inyectable y para perfusión EFG

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada vial contiene 1 g de cefotaxima (como cefotaxima sódica).

Cada gramo de cefotaxima contiene aproximadamente 48 mg (2,09 mmol) de sodio.

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

3. FORMA FARMACÉUTICA

Polvo para solución inyectable y para perfusión.

Polvo cristalino, de color blanco o casi blanco, o ligeramente amarillento

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Cefotaxima Netpharmalab es activo *in vitro* frente a organismos gramnegativos sensibles o resistentes a cefalosporinas de primera o segunda generación y es similar a otras cefalosporinas en su actividad frente a organismos grampositivos.

Cefotaxima Netpharmalab está indicado en el tratamiento de las infecciones siguientes antes de que el organismo causante de la infección haya sido identificado o cuando las infecciones están causadas por bacterias sensibles (ver secciones 4.4 y 5.1).

- Bronquitis aguda y crónica,
- Bronquiectasias infectadas,
- Absceso del pulmón
- Infecciones respiratorias post quirúrgicas.
- Neumonía nosocomial
- Infecciones complicadas del tracto urinario
- Infecciones complicadas de la piel y los tejidos blandos.
- Infecciones de los huesos y las articulaciones como osteomielitis, artritis séptica.
- Infecciones obstétricas y ginecológicas, tales como enfermedad inflamatoria pélvica.
- Gonorrea, sobre todo cuando la penicilina ha fracasado o es inadecuada.
- Meningitis bacteriana

Tratamiento de pacientes con bacteriemia que cursa en asociación o se sospeche que esté asociada a alguna de las infecciones descritas anteriormente.

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

4.2. Posología y forma de administración

Posología

Cefotaxima Netpharmalab puede administrarse por vía intravenosa, por inyección lenta o perfusión, o por vía intramuscular. La dosis, ruta y frecuencia de administración deben determinarse por la gravedad de la infección, la sensibilidad del organismo causal y el estado del paciente. La terapia puede iniciarse antes de que se conozcan los resultados del antibiograma.

Adultos y adolescentes (12 a 18 años)

La dosis recomendada para infecciones leves o moderadas es 1g cada 12 horas. Sin embargo, las dosis pueden variar según la gravedad de la infección, la sensibilidad de los microorganismos causales y el estado del paciente. La terapia puede iniciarse antes de que se conozcan los resultados del antibiograma.

En infecciones severas, la dosis puede aumentarse hasta 12g diarios en 3 o 4 dosis divididas. Para las infecciones causadas por *Pseudomonas* spp. sensibles generalmente se requieren dosis diarias de más de 6 g.

Posología para la gonorrea: se puede administrar una sola inyección de 1g por vía intramuscular o intravenosa.

Población pediátrica

Lactantes (28 días a 23 meses) y niños (2 a 11 años)

El rango de dosis habitual es de 50-150mg/kg/día en 2 a 4 dosis divididas. Sin embargo, en infecciones muy severas, dosis de hasta 200 mg/kg/día pueden ser necesarias

Recién nacidos

La dosis recomendada es 50mg/kg/día en 2 a 4 dosis divididas. En infecciones severas, se han administrado 150-200mg/kg/día en dosis divididas.

La siguiente tabla puede servir como una guía para la posología:

Edad	Dosis diaria de cefotaxima
0-7 días	50mg/kg/día cada 12 horas IV
8 días-1 mes	50mg/kg/día cada 8 horas IV

Insuficiencia Renal

Debido a la eliminación extrarrenal, sólo es necesario reducir la dosis de cefotaxima en casos de insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina inferior o igual a 5 ml/min). Después de una dosis inicial de 1g, la dosis diaria debe reducirse a la mitad sin cambio en la frecuencia de dosificación, es decir, 1g cada 12 horas se convierte en 0,5 g cada 12 horas, 1 g cada 8 horas se convierte en 0,5 g cada 8 horas, 2g cada 8 horas se convierte en 1g cada 8 horas etcétera. Como en los otros pacientes, la dosis puede requerir un mayor ajuste según el curso de la infección y el estado general del paciente.

Forma de administración

Administración intravenosa y intramuscular:

Administración intravenosa (inyección o perfusión):

Debe reconstituir Cefotaxima Netpharmalab con agua para preparaciones inyectables tal y como se indica en la tabla de dilución siguiente. Agite bien hasta su disolución y luego retire el contenido del vial con una jeringuilla y utilícelo inmediatamente.

Tabla de dilución

<u>Tamaño del vial</u>	<u>Disolvente para añadir</u>
1 g	4 ml

Cefotaxima Netpharmalab puede administrarse por perfusión intravenosa. 1g (1 vial) se disuelve en 40-100 ml de agua para preparaciones inyectables o en los líquidos de perfusión enumerados en "Datos Farmacéuticos" en la sección 6.6 "Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones". La perfusión preparada se puede administrar durante 20-60 minutos. Para administrar por perfusión utilizando viales con un conector de perfusión, retire el tapón de seguridad y conecte directamente la bolsa de perfusión. La aguja perforará automáticamente el tapón del vial. Presione la bolsa de perfusión para transferir el solvente al vial. Reconstituya agitando el frasco y, por último, transfiera la solución reconstituida a la bolsa de perfusión lista para su uso.

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.. Cefotaxima y aminoglucósidos no deben mezclarse en la misma jeringa o líquido de infusión.

Administración intramuscular

En caso de administración intramuscular, reconstituir Cefotaxima Netpharmalab con agua para preparaciones inyectables de acuerdo a la siguiente tabla de dilución.

	Volumen del disolvente	Naturaleza del disolvente
Cefotaxima Netpharmalab 1 g	4 ml	Agua para preparaciones inyectables

4.3. Contraindicaciones

Hipersensibilidad a las cefalosporinas.

Hipersensibilidad a la cefotaxima o a cualquiera de los excipientes enumerados en la sección 6.1.

Pueden existir reacciones alérgicas cruzadas entre las penicilinas y las cefalosporinas (ver sección 4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo).

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 repetir la evaluación del estado del paciente. Si durante el tratamiento aparece una superinfección, se deberán tomar las medidas apropiadas (ver sección 4.8).

- Reacciones anafilácticas

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

Si aparecieran reacciones de hipersensibilidad, el tratamiento debe interrumpirse.

El uso de cefotaxima está estrictamente contraindicado en sujetos con antecedentes previos de hipersensibilidad inmediata a cefalosporinas.

Puesto que existen reacciones cruzadas entre penicilinas y cefalosporinas, el uso de las cefalosporinas en pacientes sensibles a penicilinas debe iniciarse con extrema precaución

- 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 grave, siendo la colitis pseudomembranosa la manifestación más grave.

Se puede confirmar el diagnóstico de esta rara pero posible enfermedad mortal mediante endoscopia y/o histología. 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. 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 podría 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 para 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).

- 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

Este medicamento contiene 2,09 mmol (48,2 mg) por dosis, lo que deberá tenerse en cuenta en el tratamiento de pacientes que sigan una dieta pobre en sodio.

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).

4.6. Fertilidad, 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 pueden descartarse efectos sobre la flora intestinal fisiológica del bebé lactante que puedan 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

En el caso de efectos secundarios tales como mareos, la capacidad del paciente para concentrarse y reaccionar adecuadamente puede verse afectada. En tales casos, los pacientes deben abstenerse de conducir automóviles 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 (> 1/10)	Frecuentes (≥1/100 a <1/10)	Poco frecuentes (≥1/1.000 a <1/100)	Raras (≥1/10.000 a < 1/1.000)	Muy raras (<1/10.000)	Desconocido (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			Insuficiencia de la médula ósea Pancitopenia 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) (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			Hepatitis* (algunas veces con ictericia)

			hepáticas (ALAT, 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) Pustulosis exantemática aguda generalizada (PEGA)
Trastornos renales y urinarios			Deterioro de la función renal/aumento de creatinina (especialmente cuando se administra conjuntamente con aminoglucósidos).			Insuficiencia renal aguda (ver sección 4.4) Nefritis intersticial
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	<i>Para formulaciones de administración IM: Dolor en el lugar de la inyección</i>		Fiebre Reacciones inflamatorias en el lugar de la inyección, incluyendo flebitis/tromboflebitis			

*experiencia post-comercialización

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.

Trastornos hepatobiliares

Se ha 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.

Superinfección

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

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

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 betalactámicos, 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: J01DD01.

Mecanismo de acción

La actividad bactericida de cefotaxima resulta de la inhibición de la síntesis de la pared celular bacteriana (durante el período de crecimiento) causada por una inhibición de las proteínas de unión a penicilina (PBP), como las transpeptidasas.

Mecanismo de resistencia

Una resistencia a la cefotaxima puede estar causada por los siguientes mecanismos:

- Inactivación por beta-lactamasas. La cefotaxima puede ser hidrolizada por ciertas beta-lactamasas, especialmente por beta-lactamasas de amplio espectro (ESBLs), que pueden encontrarse en cepas de *Escherichia coli* o *Klebsiella pneumoniae*, o beta-lactamasas codificantes codificadas cromosómicamente o constitutivas del tipo AmpC, que pueden detectarse en *Enterobacter cloacae*. Por lo tanto, las infecciones causadas por patógenos con AmpC-beta-lactamasas codificadas por cromosomas inducibles no deben ser tratadas con cefotaxima, incluso en casos de probada sensibilidad *in vitro*, debido al riesgo de la selección de mutantes con expresión deprimida y constitutiva de AmpC- beta-lactamasas.
- Afinidad reducida de PBPs a cefotaxima. La resistencia adquirida de los neumococos y otros estreptococos es causada por modificaciones de las PBP ya existentes como consecuencia de un proceso de mutación. A diferencia de lo que sucede con el *Staphylococcus* resistente a la meticilina (oxacilina), la creación de un PBP adicional con afinidad reducida por cefotaxima es responsable de la resistencia.
- Inadecuada penetración de cefotaxima a través de la membrana celular externa de bacterias gramnegativas, de manera que la inhibición de las PBP es insuficiente.
- La presencia de un mecanismo de transporte (bombas de eflujo) capaz de transportar activamente cefotaxima fuera de la célula. Una resistencia cruzada completa de cefotaxima se produce con ceftriaxona y parcialmente con otras penicilinas y cefalosporinas.

Puntos de corte

Se definieron las siguientes concentraciones inhibitorias mínimas para microorganismos sensibles y resistentes:

Puntos de corte EUCAST (Comité Europeo de pruebas de sensibilidad antimicrobiana) (2016-01-1):

Patógenos	Susceptibles	Resistentes
<i>Enterobacteriaceae</i>	≤ 1mg /ml	>2 mg/ml
<i>Pseudomonas spp.</i>	-	-
<i>Acinetobactesspp.</i>	-	-
<i>Staphylococcus spp.</i>	Nota ¹	Nota ¹
<i>Enterococcus spp.</i>	-	-
<i>Streptococcus</i> grupos A, B, C y G	Nota ²	Nota ²
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	≤ 0.5 mg /ml	> 2 mg/ml
Estreptococos del grupo viridans	≤ 0.5 mg /ml	> 0.5 mg/ml
<i>Haemophilus influenzae</i>	≤ 0.125 mg /ml	> 0.125 mg/ml
<i>Moraxella catarrhalis</i>	≤ 1mg /ml	>2 mg/ml
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	≤ 0.125 mg /ml	> 0.125 mg/ml
<i>Neisseria meningitidis</i>	≤ 0.125 mg /ml	> 0.125 mg/ml
Anaerobios grampositivos	-	-
Anaerobios gramnegativos	-	-
<i>Pasteurella multocida</i>	≤ 0.03 mg /ml	> 0.03 mg/ml
PK/PD no relacionados con las especies	≤ 1mg /ml	>2 mg/ml

Nota¹: la sensibilidad de los estafilococos a las cefalosporinas se infiere de la sensibilidad de este medicamento excepto cefixima, ceftazidima, ceftibuten y ceftolozone-tazobactam, que no tienen puntos de corte y no deben utilizarse para infecciones estafilocócicas.

Nota²: la sensibilidad de los grupos de estreptococos A, B, C y G a las cefalosporinas se infiere de la bencilpenicilina.

Sensibilidad

La prevalencia de la resistencia adquirida puede variar geográficamente y con el tiempo en especies seleccionadas y la información local sobre resistencia es deseable, particularmente en el tratamiento de infecciones severas. Si la eficacia de la cefotaxima es cuestionable debido a la prevalencia local de resistencia, se debe buscar una opinión experta con respecto a la elección de la terapia. En particular, en el caso de infecciones severas o fracaso de la terapia, se debe aspirar a un diagnóstico microbiológico que incluya una verificación del microorganismo y su sensibilidad.

ESPECIES FRECUENTEMENTE SENSIBLES
Aerobios gram positivos: <i>Staphylococcus aureus</i> , sensible a meticilina <i>Streptococcus agalactiae</i> <i>Streptococcus pneumoniae</i> (incluyendo cepas resistentes a la penicilina) <i>Streptococcus pyogenes</i>
Aerobios gram negativos: <i>Borrelia burgdorferi</i> <i>Haemophilus influenza</i> <i>Moraxella catarrhalis</i> <i>Neisseria gonorrhoeae</i> <i>Neisseria meningitidis</i> <i>Proteus mirabilis</i> ³
ESPECIES CUYA RESISTENCIA ADQUIRIDA PUEDE SER UN PROBLEMA
Aerobios gram positivos: <i>Staphylococcus aureus</i>

<i>Staphylococcus epidermidis</i> ¹ <i>Staphylococcus haemolyticus</i> ¹ <i>Staphylococcus hominis</i> ¹
<u>Microorganismos aerobios gramnegativos</u> <i>Citrobacter freundii</i> <i>Enterobacter aerogenes</i> <i>Enterobacter cloacae</i> <i>Escherichia Coli</i> ³ <i>Kleibsella oxytoca</i> ³ <i>Kleibsella pneumoniae</i> ^{2,3} <i>Morganella morganii</i> <i>Proteus vulgaris</i> <i>Serratia marcescens</i>
<u>Anaerobios</u> <i>Bacteroides fragilis</i>
MICROORGANISMOS INTRÍNSECAMENTE RESISTENTES
Aerobios gram positivos <i>Enterococcus spp.</i> <i>Listeria monocytogenes</i> <i>Staphylococcus aureus</i> (resistente a la meticilina)
Aerobios gram negativos: <i>Acinetobacter baumannii</i> <i>Pseudomonas aeruginosa</i> <i>Stenotrophomonas maltophila</i>
<u>Anaerobios</u> <i>Clostridium difficile</i>
<u>Otros microorganismos</u> <i>Chlamydia spp.</i> <i>Chlamydophila spp.</i> <i>Legionella pneumophila</i> <i>Mycoplasma spp.</i> <i>Treponema pallidum</i>
¹ En al menos una región la tasa de resistencia es > 50%. ² En unidades de cuidados intensivos la tasa de resistencia es 10%. ³ Las cepas productoras de Beta-Lactamasa (ESBL) de amplio espectro son siempre resistentes.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Farmacocinética: Después de un bolo intravenoso de 1000mg, las concentraciones plasmáticas de cefotaxima alcanzan niveles que oscilan entre los 81 y 102µg / ml. Las dosis de 500mg y 2000mg producen concentraciones plasmáticas de 38 y 200µg/ml, respectivamente. No hay ninguna acumulación tras la administración de 1000mg por vía intravenosa o 500 mg por vía intramuscular durante 10 o 14 días.

El volumen aparente de distribución en estado estacionario de cefotaxima es 21,6L/1.73m² tras la infusión intravenosa de 1g en 30 minutos.

Las concentraciones de cefotaxima (generalmente determinadas por ensayo no selectivo) se han estudiado en una amplia gama de fluidos y tejidos del cuerpo humano. En el líquido cefalorraquídeo, las concentraciones son bajas cuando las meninges no están inflamadas, pero oscilan entre 3 y 30µg/ml en niños con meningitis.

La cefotaxima generalmente pasa la barrera hematoencefálica en niveles por encima de la CMI de patógenos sensibles comunes cuando las meninges están inflamadas. Las concentraciones (0,2-5,4 µg / ml),

inhibitorias para la mayoría de las bacterias gramnegativas, se alcanzan en esputo purulento, secreciones bronquiales y líquido pleural después de dosis de 1 ó 2 g. En los órganos reproductores femeninos, en las otitis media, en el tejido prostático, en el líquido intersticial, en el tejido renal, en el líquido peritoneal y en la pared de la vesícula biliar se obtienen concentraciones que pueden ser efectivas contra organismos más sensibles, después de las dosis terapéuticas habituales. Se alcanzan altas concentraciones de cefotaxima y desacetil-cefotaxima en la bilis.

La cefotaxima se metaboliza parcialmente antes de su excreción. El metabolito principal es el producto microbiológicamente activo, desacetyl-cefotaxima. La mayor parte de una dosis de cefotaxima se excreta en la orina, el 60% aproximadamente como fármaco inalterado y un 24% como desacetil-cefotaxima. Se ha visto que el aclaramiento plasmático está entre 260 y 390 ml / minuto y el aclaramiento renal entre 145 y 217 ml / minuto.

Después de la administración intravenosa de cefotaxima a adultos sanos, la semivida de eliminación del compuesto padre es de 0,9 a 1,14 horas y la del metabolito desacetyl, aproximadamente de 1,3 horas.

En los recién nacidos, la farmacocinética se encuentra influenciada por la edad gestacional y cronológica, la vida media se prolonga en neonatos prematuros y de bajo peso de la misma edad.

En insuficiencias renales graves, la semivida de eliminación de la cefotaxima aumenta como mínimo a unas 2,5 horas, mientras que la de desacetil-cefotaxima aumenta a cerca de 10 horas. La recuperación urinaria total de cefotaxima y de su metabolito principal disminuye con la reducción en la función renal.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos de los estudios no clínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de farmacología de seguridad, toxicidad a dosis repetidas, genotoxicidad, potencial carcinogénico, toxicidad para la reproducción y el desarrollo

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Ninguno.

6.2. Incompatibilidades

El uso prolongado de un antibiótico puede resultar en el desarrollo de superinfecciones debidas a organismos resistentes a ese antibiótico.

Cefotaxima Netpharmalab no debe ser reconstituido en soluciones que contengan bicarbonato sódico también los aminoglucósidos son incompatibles con cefalosporinas en mezclas parenterales.

Este medicamento no debe mezclarse con otros medicamentos, excepto los mencionados en la sección 6.6.

6.3. Periodo de validez

Vial cerrado: 2 años.

Solución reconstituida: estable química y físicamente durante 12 horas si se conserva en nevera (2-8°C). Desde el punto de vista microbiológico, el producto debe utilizarse inmediatamente. Si no es utilizado inmediatamente, los tiempos de almacenamiento tras la reconstitución y las condiciones antes de su uso son responsabilidad del usuario y normalmente no serán superiores a 12 horas conservado en nevera (2- 8°C), a menos que la reconstitución / dilución haya tenido lugar en condiciones asépticas controladas y validadas.

6.4. Precauciones especiales de conservación

Vial cerrado: Conservar por debajo de 25 °C. Conservar en el envase original para protegerlo de la luz.

Para periodos de validez una vez reconstituido, ver sección 6.3.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Cefotaxima Netpharmalab se presenta en viales transparentes de vidrio de tipo I, con una capacidad de 15 ml, con tapones de goma gris y sellados con una tapa de aluminio.

Disponible en envases de 1 y 10 viales.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

De un solo uso. Deseche cualquier contenido no utilizado.

Cuando se disuelve en agua para preparaciones inyectables, se forma una solución ligeramente amarillenta que es adecuada para inyección intravenosa o intramuscular.

Solución reconstituida: Si bien es preferible utilizar sólo soluciones recién preparadas para inyección intravenosa e intramuscular, Cefotaxima Netpharmalab es compatible con los siguientes fluidos de infusión intravenosa comúnmente utilizados y conservará su potencia de forma satisfactoria hasta 12 horas conservado en nevera (2- 8°C):

Agua para preparaciones inyectables.

Cloruro de sodio al 0,9%

Dextrosa 5%

Solución de Dextrosa 5% y Cloruro de sodio al 0,9%

Lactato Sódico

Solución de Ringer

Durante el almacenamiento, se puede producir un aumento del color de las soluciones preparadas.

Sin embargo, siempre que se sigan las condiciones de almacenamiento recomendadas, este cambio no indica cambios en la potencia o seguridad del producto.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

NETPHARMALAB CONSULTING SERVICES S.L.

Edificio Net-Pharma, Carretera Fuencarral, 22

28108 Alcobendas (Madrid)

España

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

Febrero 2018

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Febrero 2017

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu><, y en la página web de la {Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS)} (<http://www.aemps.gob.es/>)>.