

FICHA TÉCNICA

ADVERTENCIA TRIÁNGULO NEGRO

▼ Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, lo que agilizará la detección de nueva información sobre su seguridad. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas. Ver la sección 4.8, en la que se incluye información sobre cómo notificarlas.

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Cefoxitina LDP-Laboratorios TORLAN 1 g polvo para solución inyectable y para perfusión EFG.
Cefoxitina LDP-Laboratorios TORLAN 2 g polvo para solución inyectable y para perfusión EFG.

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cefoxitina LDP-Laboratorios TORLAN 1 g polvo para solución inyectable y para perfusión EFG:
Cada vial contiene 1,0515 g de Cefoxitina sódica equivalente a 1000 mg de Cefoxitina.

Cefoxitina LDP-Laboratorios TORLAN 2 g polvo para solución inyectable y para perfusión EFG:
Cada vial contiene 2,103 g de Cefoxitina sódica equivalente a 2000 mg de Cefoxitina.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1

3. FORMA FARMACÉUTICA

Polvo para solución inyectable y para perfusión

Polvo de color blanco o casi blanco.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Cefoxitina está indicada para el tratamiento en adultos y adolescentes.

Cefoxitina solo se debería de prescribir después de la consulta con un médico especializado en el tratamiento de enfermedades infecciosas.

Cefoxitina está indicada para el tratamiento de las siguientes infecciones, cuando se conoce o se sospecha que son causadas por patógenos sensibles a la cefoxitina o como alternativa a los tratamientos antibacterianos comunes que no son apropiados.

Cefoxitina está indicada para:

- Infecciones del tracto urinario complicadas.
- Pielonefritis.

Cefoxitina puede tener una notable utilidad en las infecciones intrabdominales y algunas infecciones ginecológicas.

Por favor, ver sección 4.4: Advertencias y precauciones especiales de empleo.

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

4.2 Posología y forma de administración

Posología

Hay datos muy limitados de seguridad y eficacia clínica que proporcionen la dosis exacta de Cefoxitina. Se deben tener en cuenta las guías terapéuticas para su prescripción.

Basados en datos clínicos muy limitados y algunos datos farmacocinéticos/farmacodinámicos de soporte, se recomienda:

Adultos y adolescentes:

2 g cada 4-6 horas hasta un máximo de 12 g/día

Insuficiencia renal

Hay muy pocos datos relacionados con la administración de Cefoxitina en pacientes con insuficiencia renal. Se recomienda tener extrema precaución en el momento de administrar Cefoxitina a estos pacientes. En adultos con insuficiencia renal, se puede administrar una dosis de carga inicial de 2 g. Después de la dosis de carga, las siguientes recomendaciones pueden ser usadas como guía para el tratamiento de mantenimiento:

| Aclaramiento de Creatinina (mL/min) | Dosis | Frecuencia |
|--------------------------------------------|--------------|-------------------|
| 50-30 | 2 g | Cada 8-12 horas |
| 29-10* | 2 g | Cada 12-24 horas |

*En pacientes con tratamiento de hemodiálisis, se debe administrar una dosis de carga de 2 g después de cada tratamiento, seguida de una dosis de mantenimiento tal y como está indicado en la tabla de arriba.

Población Pediátrica

No se disponen de datos suficientes para recomendar una posología en niños menores de 11 años.

Forma de administración

Cefoxitina puede administrarse por vía intravenosa de forma lenta durante un periodo de 3 a 5 minutos.

La solución de este medicamento también puede administrarse por perfusión intravenosa continua.

Las instrucciones de reconstitución y dilución del medicamento antes de su administración se encuentran descritas en esta ficha técnica. (ver la sección 6.6)

4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad a la sustancia activa, a cualquier otro antibiótico derivado del grupo de las cefalosporinas o a algunos de los excipientes incluidos en la sección 6.1

Antecedentes de hipersensibilidad grave (por ejemplo, reacción anafiláctica) a cualquier otro tipo de agente antibacteriano beta-lactámico (penicilinas, monobactámicos y carbapenémicos).

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Reacciones de Hipersensibilidad

Como con todos los agentes antibacterianos betalactámicos, se han descrito reacciones de hipersensibilidad serias y ocasionalmente mortales. En el caso de reacciones de hipersensibilidad severas, el tratamiento con Cefoxitina debe de interrumpirse inmediatamente y se deben de tomar medidas urgentes de forma adecuada.

Antes de comenzar el tratamiento, se debe investigar si el paciente tiene antecedentes de reacciones de hipersensibilidad a cefoxitina, a otras cefalosporinas o a cualquier otro tipo de agentes antibacterianos betalactámicos. Se debe tener especial precaución en la administración de Cefoxitina en pacientes con antecedentes de hipersensibilidad leve o moderada a otros agentes betalactámicos.

Diarrea asociada a *Clostridium difficile*

Se han notificado casos de colitis pseudomembranosa y colitis asociada a antibióticos con casi todos los agentes antibacterianos y esto también puede suceder con la Cefoxitina (ver sección 4.8). Estos tipos de infecciones pueden tener una gravedad que va desde leve a mortal. Por tanto, es importante considerar este diagnóstico en pacientes que tuvieran diarrea durante o tras la posterior administración del antibiótico. En semejantes circunstancias, debería considerarse la suspensión del tratamiento con cefoxitina y el uso de medidas profilácticas junto con la administración de otro tratamiento específico para *Clostridium difficile*. Los medicamentos que inhiben el peristaltismo están contraindicados en esta situación.

Microorganismos no sensibles

Un uso prolongado de Cefoxitina puede ocasionar una proliferación de microorganismos no sensibles, lo cual puede requerir una interrupción del tratamiento u otras medidas apropiadas.

Riesgo de Encefalopatía

El tratamiento con antibióticos betalactámicos puede conllevar a un riesgo de encefalopatía (confusión, desórdenes de consciencia, convulsiones, movimientos anormales) y especialmente, en caso de sobredosis o insuficiencia renal.

Insuficiencia Renal

En pacientes con insuficiencia renal, el ajuste de la dosis debe basarse en el aclaramiento de creatinina y la creatinina en suero (ver sección 4.2)

Tratamiento simultáneo con diuréticos o aminoglucósidos

La función renal debería estar monitorizada durante el tratamiento con cefoxitina cuando se administra en combinación con otros medicamentos potencialmente nefrotóxicos (especialmente aminoglucósidos) o con diuréticos como la furosemida o el ácido etacrínico.

Meningitis Bacteriana

El uso de la cefoxitina para el tratamiento de la meningitis bacteriana no está demostrado. Por lo que, la cefoxitina no está indicada en el tratamiento de las meningitis.

Advertencias sobre excipientes

Cefoxitina LDP-Laboratorios TORLAN contiene sodio.

Este medicamento contiene 2.17 mmol (o 50 mg) de sodio, por g equivalente a 2,5% de la ingesta máxima diaria de 2 g de sodio recomendada por la OMS para un adulto.

Interferencia con tests de laboratorio

- Prueba de Coombs: se han detectado resultados de falsos positivos durante el tratamiento con cefalosporinas. Esto también puede ocurrir en pacientes tratados con cefoxitina.
- Glucosuria: pueden detectarse resultados falso-positivo con sustancias reductoras, sin embargo, no se han detectado interacciones de resultados obtenidos con métodos enzimáticos.
- El método de Jaffe (ácido pícrico) puede dar lugar erróneamente a resultados con altos valores de creatinina en suero, si las concentraciones de cefoxitina en suero exceden de 100 µg/ml.

No realizar este ensayo en muestras de suero sino han transcurrido, al menos, 2 horas después de la administración de Cefoxitina.

17-hidroxi-corticoesteroides en orina: La reacción de Porter-Silber puede dar lugar a resultados falsamente elevados en pacientes con altas concentraciones urinarias de Cefoxitina.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Problemas específicos de INR incontrolado

Hay numerosos informes de potenciación de actividad anticoagulante oral en pacientes con terapia antibiótica. Los antecedentes de enfermedad infecciosa o inflamatoria, la edad y condiciones generales del paciente podrían ser factores de riesgo. En estas circunstancias, es difícil definir si la patología infecciosa o su tratamiento ha causado la INR no controlada. Sin embargo, ciertas clases de antibióticos están más involucrados, incluyendo fluoroquinolonas, macrólidos, tetraciclinas, cotrimoxazol y ciertas cefalosporinas.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

Los estudios realizados con animales no han mostrado resultados sobre la posibilidad de un efecto teratogénico. Como no se han observado efectos teratogénicos en animales, no se esperan malformaciones en humanos. Hasta la fecha, las sustancias que han sido encontradas produciendo malformaciones en humanos, se han mostrado teratogénicas en animales durante estudios bien controlados en dos especies animales.

Los resultados de datos clínicos realizados en mujeres embarazadas no indican ni toxicidad malformativa ni neonatal. Aun así, se requerirían estudios epidemiológicos para verificar la ausencia de riesgo.

Cefoxitina sólo debe prescribirse a mujeres embarazadas que lo necesitan clínicamente.

Lactancia

Cefoxitina se excreta en leche humana.

La lactancia debe de ser interrumpida durante la administración de Cefoxitina para prevenir cualquier reacción alérgica en el niño.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Cefoxitina tiene una gran influencia en la capacidad de conducir y utilizar maquinaria, especialmente debido a la posible aparición de encefalopatía (ver secciones 4.4, 4.8 y 4.9)

4.8 Reacciones adversas

Las reacciones adversas están clasificadas teniendo en cuenta las clases de órganos y sus frecuencias. A continuación, se clasifica la aparición de los posibles efectos como:

Muy frecuentes ($\geq 1/10$)

Frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$)

Poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$)

Raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$)

Muy raras ($< 1/10.000$)

Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

| Clasificación de órganos del sistema | Frecuencia de efectos adversos |
|--------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| | Frecuencia no conocida |
| Trastornos del sistema inmunológico | Reacción Anafiláctica |
| Trastornos de la sangre y del sistema linfático. | Eosinofilia Leucopenia Neutropenia (agranulocitosis) Anemia (incluyendo anemia Hemolítica) Trombocitopenia Fallo de la Médula Ósea |
| Trastornos vasculares | Tromboflebitis local después de la administración intravenosa |
| Trastornos gastrointestinales | Nauseas Vómitos Diarrea Colitis Pseudomembranosa |
| Trastornos del sistema nervioso | Encefalopatía (confusion, trastornos de consciencia, convulsiones, movimientos anormales)* |
| Trastornos hepatobiliares | Transaminasas incrementadas Lactato deshidrogenasa en sangre incrementada Fosfatasa Alcalina en sangre incrementada |
| Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo | Erupción Urticaria Prurito Necrólisis epidérmica tóxica Angioedema |
| Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo | Exacerbación de miastenia gravis |

| Clasificación de órganos del sistema | Frecuencia de efectos adversos |
|-------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| | Frecuencia no conocida |
| Trastornos renales y urinarios | Nefritis Intersticial Creatinina en sangre incrementada y/o BUN incrementado (especialmente en terapia de combinación con aminoglucósidos y diuréticos del asa) Insuficiencia renal severa |
| Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración | Pirexia Reacción local |

*La toma de antibióticos betalactámicos puede conllevar a un riesgo de encefalopatía (confusión, trastornos de consciencia, convulsiones, movimientos anormales) y, particularmente, en caso de sobredosis o disfunción renal

Notificación de Reacciones adversas sospechosas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Esto 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: www.notificaRAM.es

4.9 Sobredosis

Los antibióticos betalactámicos pueden conllevar a un riesgo de encefalopatía (confusión, trastornos de consciencia, convulsiones, movimientos anormales) y, particularmente, en caso de sobredosis o disfunción renal

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo Farmacoterapéutico: Antiinfecciosos de uso sistémico. Antibacterianos de uso sistémico. Cefalosporinas de segunda generación, código ATC: J01DC01

Cefoxitina es un antibiótico betalactámico del grupo de las cefalosporinas de segunda generación

Espectro de actividad antibacteriana

EUCAST no recomienda puntos de interrupción europeos para la cefoxitina.

La prevalencia de la resistencia adquirida puede variar geográficamente y con el tiempo para algunas especies. Por lo tanto, es conveniente la información de la prevalencia de resistencia local, particularmente cuando se trata de enfermedades graves. Los datos pueden ofrecer una orientación de las probabilidades de susceptibilidad que tiene una cepa bacteriana frente a este antibiótico.

Cefoxitina es efectiva contra los siguientes microorganismos (in vitro):

ESPECIES SUSCEPTIBLES

Aerobios Gram-positivos

Methicillin-Susceptible Staphylococcus

Streptococcus

Streptococcus pneumoniae

Aerobios Gram-negativos

Moraxella catarrhalis

Citrobacter koseri

Escherichia coli

Haemophilus influenzae

Klebsiella oxytoca

Klebsiella pneumoniae

Neisseria gonorrhoeae

Proteus mirabilis

Proteus vulgaris

Providencia rettgeri

Providencia stuartii

Salmonella spp.

Shigella spp.

Anaerobios

Bacteroides fragilis

Clostridium perfringens

Fusobacterium spp.

Peptostreptococcus spp.

Prevotella

Propionibacterium acnes

Veillonella spp.

Otros

Actinomyces

ESPECIES SUSCEPTIBLES MODERADAMENTE

(susceptibilidad moderada *in-vitro*)

Aerobios gram-negativos

Morganella morganii

Anaerobios

Eubacterium

ESPECIES RESISTENTES

Aerobios Gram-positivos

Enterococcus

Listeria monocytogenes

*Methicillin-Resistant Staphylococcus**

Aerobios Gram-negativo

Acinetobacter

Campylobacter

Citrobacter freundii

Enterobacter aerogenes

Enterobacter cloacae

Legionella

Pseudomonas aeruginosa

Serratia marcescens

Vibrio

Yersinia enterocolitica

Anaerobios

Clostridium difficile

Otros

Chlamydia

Mycobacteria

Mycoplasma

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Distribución

En adultos

- Después de inyección intravenosa de 1 g, concentraciones en plasma de cefoxitina llegaron a 125 µg/ml en 3 minutos, 72 µg/ml en 30 minutos y 15 µg/ml en 120 minutos.
- Después de una inyección intravenosa de 2 g, concentraciones en plasma de cefoxitina llegaron a 220 µg/ml en 3 minutos.
- La semivida de eliminación es de 45 minutos.

En pacientes con insuficiencia renal cuyo aclaramiento de creatinina está entre 10 y 30 ml/min, la semivida excede de 6 horas.

En pacientes con insuficiencia renal cuyo aclaramiento de creatinina es <10 ml/min, la semivida excede de 13 horas.

Difusión

- Líquido extracelular;
- Líquido sinovial;
- Líquido pericárdico;
- Líquido pleural;
- Moco;
- Humor acuoso;
- Bilis;
- Leche humana;
- Cordón Umbilical y fluido amniótico;
- Hueso;
- Vesícula Biliar;
- Corazón;
- Hígado;
- Pulmones;
- Miometrio;
- Líquido Cerebroespinal.

Unión a proteínas plasmáticas: 65-80%.

Biotransformación

Cefoxitina no experimenta una biotransformación significativa.

Eliminación

Cefoxitina se excreta inalterada por el riñón.

En un número de estudios donde se midió la cefoxitina en dosis intravenosas de 1 g, la cantidad promedio de cefoxitina recuperada en la orina osciló entre 77-99% de la dosis inyectada de cefoxitina.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Los estudios de toxicidad a dosis repetida y estudios de reproducción y desarrollo no revelaron un peligro especial para humanos. No se realizaron estudios de seguridad farmacológica, ensayos de genotoxicidad o estudios de carcinogénesis.

6 . DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Ninguna

6.2 Incompatibilidades

Este medicamento no se debe mezclar con otros medicamentos excepto aquellos mencionados en la sección 6.6

6.3 Periodo de validez

3 años.

Después de reconstitución:

Se ha demostrado estabilidad química y física en uso durante 8 horas a 25°C y 2-8°C con agua para preparaciones inyectables. Desde un punto de vista microbiológico, el producto debería ser usado inmediatamente. Sino es usado inmediatamente, los tiempos de almacenamiento y las condiciones de uso son responsabilidad del usuario.

Después de dilución de la solución reconstituida con los solventes enumerados en sección 6.6

No refrigerar.

Se ha demostrado estabilidad química y física en uso durante 4 horas a 25°C.

Desde un punto de vista microbiológico, si el método de dilución no descarta el riesgo de contaminación microbiana, el producto se debería de usar inmediatamente.

Si no es usado inmediatamente, los tiempos de almacenamiento y las condiciones son responsabilidad del usuario.

6.4 Precauciones especiales de conservación

Este medicamento no requiere de ninguna condición especial de conservación.

Para condiciones de conservación tras la reconstitución del medicamento, ver sección 6.3

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Cefoxitina LDP-Laboratorios TORLAN se suministra en viales conteniendo 1 g o 2 g de cefoxitina en forma de sal sódica, cerrados con tapón de goma de clorobutilo y sellado con una cápsula de aluminio flip-off de polipropileno.

Cefoxitina LDP-Laboratorios TORLAN 1 g polvo para solución inyectable está disponible en pack de 1, 5, 10, 20, 25, 50 y 100 viales.

Cefoxitina LDP-Laboratorios TORLAN 2 g polvo para solución inyectable está disponible en packs de 1, 5, 10, 20, 25, 50 y 100 viales.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Cefoxitina puede reconstituirse con 10 ml de agua para preparaciones inyectables. Inmediatamente después de la reconstitución, esta solución de cefoxitina puede añadirse a 40 ml de las siguientes soluciones, frecuentemente usadas en perfusiones (1 g o 2 g en 50 ml de solución, correspondiente a 20-40 mg/ml):

- Cloruro Sódico 0,9%,
- Glucosa 5% o 10%,
- Solución combinada de glucosa 5% y cloruro sódico 9%,
- Glucosa 5% amortiguada con bicarbonato sódico 0,02%
- Glucosa 5% suplementada con solución salina 0,2% o 0,45%
- Solución de Ringer lactato.
- Solución combinada de glucosa al 5% y Ringer lactato,
- Solución combinada de fructosa al 5% o 10% en agua para preparaciones inyectables,
- Solución de fructosa al 10% en solución salina,
- Solución de lactato sódico al M/6.

Este medicamento puede administrarse junto con otros antibióticos (por vía intravenosa con jeringas separadas o en perfusiones).

Cuando este medicamento se administra al mismo tiempo con otros antibióticos, es importante que estos antibióticos no deben ser mezclados en la misma jeringa o perfusión.

Reconstitución

Cefoxitina LDP-Laboratorios TORLAN se debe reconstituir con agua para preparaciones inyectables: 1 g es soluble en 2 ml. Aunque, Cefoxitina LDP-Laboratorios TORLAN es un medicamento muy soluble en agua, para el uso intravenoso, es preferible disolverlo en 10 ml de agua para preparaciones inyectables, tanto para las dosis de 1 g y de 2 g en el vial. La solución debe de agitarse para disolver el polvo y una vez agitada se debe extraer el contenido del vial mediante una jeringa.

Dilución

La solución reconstituida debe diluirse con los solventes mencionados ya mencionados en la sección 6.6: añadir alrededor de 40 ml del solvente a la solución reconstituida para llegar a un volumen total de 50 ml.

El producto debe usarse inmediatamente después de la reconstitución/dilución.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

LDP LABORATORIOS TORLAN, S.A.
Ctra de Barcelona, 135-B
08290 Cerdanyola del Vallès
Barcelona
España

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

[A completar nacionalmente]

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

JUNIO 2019

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Marzo 2019

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>

