

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Cefoxitina NORMON 1 g polvo y disolvente para solución inyectable y para perfusión EFG.

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cefoxitina NORMON 1 g polvo y disolvente para solución inyectable y para perfusión EFG:

Cada vial contiene: 1 g de cefoxitina (como cefoxitina sódica) y 53,81 mg de sodio

Cada ampolla de disolvente contiene 10 ml de agua para preparaciones inyectables

Una vez reconstituida con su disolvente la solución contiene 100 mg de cefoxitina por ml.

Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Polvo y disolvente para solución inyectable.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Cefoxitina NORMON está indicada en el tratamiento de las siguientes infecciones graves causadas por microorganismos sensibles (Ver sección 5.1):

- Infecciones del tracto respiratorio inferior, incluyendo neumonía y abscesos pulmonares.
- Infecciones del tracto génito-urinario, incluyendo cistitis agudas no complicadas, uretritis o cervicitis gonocócica no complicada. Sin embargo, la cefoxitina no puede considerarse el tratamiento de elección en estas infecciones.
- Infecciones intra-abdominales, incluyendo peritonitis y abscesos intra-abdominales.
- Infecciones ginecológicas, incluyendo endometritis, celulitis pélvica y enfermedad inflamatoria pélvica.
Cefoxitina no es activa frente a *Chlamydia trachomatis*. Por lo tanto, cuando Cefoxitina sea utilizada en el tratamiento de pacientes con enfermedad pélvica inflamatoria y *Chlamydia trachomatis* sea uno de los posibles patógenos, deberá administrarse además un tratamiento apropiado frente a *Chlamydia*.
- Septicemia causada por microorganismos gram-negativos.
- Infecciones óseas y articulares.
- Infecciones de la piel y tejidos blandos.

En profilaxis quirúrgica, la administración perioperatoria de cefoxitina puede reducir la incidencia de infecciones postoperatorias en cirugía limpia (histerectomía vaginal y/o abdominal, cesárea) o en cirugía contaminada (colorrectal, apendicectomía). Sin embargo, cefoxitina no es el antibiótico de elección en la cirugía contaminada.

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

4.2 Posología y forma de administración

La pauta posológica y la vía de administración se establecerá según la gravedad de la infección, el estado del paciente y la sensibilidad del microorganismo infectante.

Posología

Adultos:

La dosis habitual es de 1 ó 2 g cada 6-8 horas. En infecciones graves puede aumentarse hasta 12 g/día, dividida en 3-6 dosis (dosis máxima diaria).

Para infecciones no complicadas la dosis habitual es de 1 g cada 6-8 horas por vía IV. Para infecciones moderadamente graves o graves se recomienda una dosis de 1 g cada 4 horas o de 2 g cada 6-8 horas por vía IV. En caso de infecciones con peligro para la vida del paciente se pueden administrar 2 g cada 4 horas o 3 g cada 6 horas por vía IV.

Para el tratamiento de infecciones no complicadas del tracto urinario, puede administrarse 1 g de cefoxitina cada 6-8 horas, vía intravenosa.

Pacientes con insuficiencia renal:

Después de una dosis inicial de 1 ó 2 g, los adultos con insuficiencia renal pueden requerir una reducción de la dosis de acuerdo a la siguiente recomendación:

Aclaramiento de creatinina (ml/min)	Dosis
> 50	Ver dosis habitual para adultos
30-50 (alteración renal leve)	1-2 g cada 8-12 horas
10-29 (alteración renal moderada)	1-2 g cada 12-24 horas
5-9 (alteración renal grave)	500 mg-1 g cada 12-24 horas
< 5 (esencialmente sin función renal)	500 mg-1g cada 24-48 horas

En los pacientes sometidos a hemodiálisis, se debe administrar una dosis de carga de 1 ó 2 g después de cada sesión de hemodiálisis, seguida de una dosis de mantenimiento, según el aclaramiento de creatinina del paciente.

Población pediátrica

Los datos clínicos disponibles son insuficientes para recomendar el uso de cefoxitina en niños menores de 3 meses.

Niños de 3 meses en adelante: de 80-160 mg/kg de peso corporal al día repartidos en 4-6 dosis iguales. La dosis máxima diaria recomendada no debe sobrepasar los 12 g diarios.

En niños con insuficiencia renal, la dosificación y la pauta de administración serán modificadas de acuerdo a las recomendaciones dadas para los adultos con insuficiencia renal.

Profilaxis quirúrgica

La efectividad de la profilaxis depende del momento de la administración del antibiótico; en general, se debería administrar entre 30 y 60 minutos antes de la cirugía, e interrumpirse el tratamiento dentro de las 24 horas siguientes, ya que continuarlo incrementa el riesgo de reacciones adversas sin reducir la incidencia de infecciones.

Para uso profiláctico en cirugía gastrointestinal limpia, histerectomía vaginal o histerectomía abdominal, se recomiendan las siguientes pautas:

- Adultos: una dosis de 2 g IV 30 ó 60 minutos antes de la cirugía y a continuación dosis de 2 g cada 6 horas, sin exceder las 24 horas tras la cirugía.
- Niños (mayores de 3 meses): administrar una dosis de 30-40 mg/kg 30 ó 60 minutos antes de la cirugía y a continuación dosis de 2 g cada 6 horas, sin exceder las 24 horas tras la cirugía.

- Pacientes sometidas a cesárea: se puede administrar una dosis única de 2 g IV en el momento de ligar el cordón umbilical o bien 3 dosis de 2 g administrando una primera dosis en el momento de ligar el cordón umbilical y después dos dosis de 2 g a las 4 y a las 8 horas de la primera, respectivamente.

El tratamiento profiláctico no debe exceder, por regla general, las 24 horas después de la cirugía.

Forma de administración

- **Vía intravenosa:**

Cefoxitina 1 g puede administrarse por vía intravenosa lenta en 3 a 5 minutos, previa dilución en el disolvente.

Para la perfusión intravenosa continua, la solución resultante puede diluirse de nuevo en una solución habitual para perfusión (glucosa al 5%, cloruro sódico al 0,9%, glucosa al 5% y cloruro sódico al 0,9%, o glucosa al 5% con adición de bicarbonato sódico al 0,02%).

4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad a cefoxitina o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

Antecedentes de hipersensibilidad grave (por ej. reacción anafiláctica) a cualquier otro tipo de agente antibacteriano beta-lactámico (penicilinas, monobactámicos o carbapenemes).

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

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

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

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

También puede producirse sobrecrecimiento de microorganismos no sensibles, como *Candida spp.*; en estos casos, deberá iniciarse tratamiento específico.

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

Cefoxitina debe administrarse con precaución a pacientes con insuficiencia renal, y ajustar la dosis diaria en función del aclaramiento de creatinina.

Advertencias sobre excipientes

Dado que cada gramo de cefoxitina NORMON contiene aproximadamente 53,81 mg de sodio, deberá tenerse en cuenta en el tratamiento de pacientes con dietas pobres en sodio.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

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

Probenecid compite con cefoxitina en la secreción tubular renal, lo que prolonga y eleva las concentraciones plasmáticas de cefoxitina.

Interacciones con pruebas de laboratorio

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

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

Concentraciones altas de cefoxitina pueden interferir la determinación sérica y urinaria de creatinina y producir resultados falsamente elevados.

Concentraciones elevadas de cefoxitina en la orina pueden interferir con la determinación de los 17-hidroxi-corticosteroides produciendo resultados falsamente elevados.

Como con cualquier antibacteriano potente, debe evaluarse periódicamente la función hepática, renal y hematopoyética de los pacientes sometidos a tratamientos prolongados con cefoxitina.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

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

Lactancia

Cefoxitina se excreta en la leche materna en bajas concentraciones, por lo que se debería utilizar con precaución en mujeres en período de lactancia.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

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

4.8 Reacciones adversas

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

- *Reacciones locales:* se han comunicado casos tromboflebitis tras la administración intravenosa.
- *Reacciones de hipersensibilidad:* rash máculo-papular (incluyendo dermatitis exfoliativa y necrolisis), urticaria, prurito, eosinofilia, fiebre, disnea y otras reacciones alérgicas, incluyendo anafilaxis, nefritis intersticial y angioedema.
- *Alteraciones gastrointestinales:* durante o después del tratamiento puede aparecer diarrea, incluyendo colitis pseudomembranosa. Raramente han aparecido náuseas y vómitos.

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

- *Alteraciones hematológicas:* se han comunicado casos de eosinofilia transitoria, leucopenia, neutropenia, anemia hemolítica, trombocitopenia y depresión de médula ósea.

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

- *Alteraciones hepáticas:* se han comunicado aumentos transitorios de SGOT, SGPT, LDH sérica y fosfatasa alcalina sérica, así como casos de ictericia.
- *Alteraciones renales:* al igual que ocurre con el resto de cefalosporinas, se ha observado insuficiencia renal aguda.

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

- *Alteraciones cardiovasculares:* hipotensión.
- *Alteraciones neuromusculares:* posible exacerbación de la miastenia gravis.
- *Alteraciones renales:* se han observado aumentos de la creatinina sérica y/o nitrógeno ureico.

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: www.notificaRAM.es

4.9 Sobredosis

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

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: antibacterianos de uso sistémico. Otros antibacterianos beta-lactámicos, cefalosporinas de segunda generación, código ATC: J01DC01.

Mecanismo de acción

Cefoxitina es un antibiótico beta-lactámico semisintético de amplio espectro derivado de la cefamicina C, incluido dentro del grupo de cefalosporinas de segunda generación. Es un antibiótico bactericida de alto grado de resistencia a la degradación por beta-lactamasas de origen bacteriano.

La acción es de tipo bactericida y sólo se ejerce sobre las bacterias sensibles que se encuentren en fase de crecimiento. Cefoxitina actúa inhibiendo la síntesis de la pared celular bacteriana de estos microorganismos al impedir la biosíntesis de mureína (peptidoglicano) por competición con las enzimas transpeptidasas y carboxipeptidasas (proteínas fijadoras de penicilina). Además, se inhiben la división y el crecimiento celulares y, frecuentemente, se produce la lisis y la elongación de las bacterias.

Cefoxitina es normalmente activa frente a:

Aerobios Gram-positivos: *Staphylococcus* meticilin-sensibles, *Streptococcus* spp. (incluyendo *S. pyogenes*, *S. agalactiae*, *S. pneumoniae*).

Aerobios Gram-negativos: *Escherichia coli*; *Klebsiella* spp. (incluyendo *K. pneumoniae*); *Haemophilus influenzae*; *Neisseria gonorrhoeae* (incluyendo cepas productoras de penicilinasas); *Proteus mirabilis*; *Morganella morganii*; *Proteus vulgaris*; *Providencia* spp. (incluyendo *Providencia rettgeri*); *Serratia marcescens*.

Anaerobios: *Peptococcus* spp.; *Peptostreptococcus* spp.; *Fusobacterium* spp.; *Bacteroides* spp. (incluyendo *B. fragilis*).

Son resistentes a la cefoxitina los siguientes microorganismos: *Enterobacter cloacae*, *Listeria monocytogenes*, *Pseudomonas* spp., *Staphylococcus* meticilin-resistentes, *Enterococcus faecalis*.

La resistencia bacteriana a las cefalosporinas puede ser natural o adquirida y suele ser el resultado de la combinación de varios factores. El mecanismo fundamental de resistencia es la producción bacteriana de β -lactamasas, que inactivan las cefalosporinas por hidrólisis del anillo β -lactámico. Sin embargo, la producción de β -lactamasas no determina totalmente la resistencia bacteriana, sino que ésta suele deberse a la combinación de varios factores, en general la producción de β -lactamasas y alteraciones en la permeabilidad de la pared bacteriana a las cefalosporinas.

La presencia del grupo 7 α -metoxi en el anillo β -lactámico de la cefoxitina, hace que esta cefalosporina sea más resistente que las de primera generación a las β -lactamasas estafilocócicas y a la mayoría de las β -lactamasas producidas por aerobios gram-negativos y bacterias anaerobias.

La prevalencia de las resistencias puede variar geográficamente y con el tiempo. Se debería obtener información local de las resistencias sobre especies seleccionadas, sobre todo cuando se trate de infecciones graves. La información previa sólo proporciona una idea aproximada de la probabilidad que el microorganismo sea susceptible a cefoxitina.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Absorción

Después de la administración intravenosa de 1 g de cefoxitina sódica, la concentración plasmática es de 110 $\mu\text{g/ml}$ a los 5 minutos de la inyección, disminuyendo hasta menos de 1 $\mu\text{g/ml}$ a las 4 horas. La semivida plasmática de cefoxitina es de 41 a 59 minutos después de la administración intravenosa. Esta vida media puede prolongarse en pacientes con insuficiencia renal.

Distribución

Cefoxitina se une en un 70% a proteínas plasmáticas. Se distribuye ampliamente por el organismo, pero su presencia en el líquido cefalorraquídeo es muy pequeña, incluso cuando las meninges están inflamadas. Alcanza concentraciones terapéuticas en la bilis. Atraviesa la placenta y se ha detectado en la leche materna, así como en los líquidos pleural y sinovial.

Eliminación

Aproximadamente el 85% de la dosis de cefoxitina se excreta inalterada por orina a través de filtración glomerular y secreción tubular, durante un período de 6 horas. La administración simultánea de probenecid retarda la excreción de cefoxitina. Un pequeño porcentaje de la dosis administrada (un 2% aproximadamente) se metaboliza a decarbamoilcefoxitina, metabolito inactivo.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

No se han realizado estudios a largo plazo en animales para evaluar el potencial carcinogénico y mutagénico de cefoxitina.

No se han realizado estudios adecuados y bien controlados sobre fertilidad en humanos. Sin embargo, los estudios realizados en ratas tratadas con 400 mg/kg de cefoxitina IV (aproximadamente tres veces la dosis máxima recomendada en humanos) no han revelado que cefoxitina produzca efectos adversos en la fertilidad.

Estudios realizados en ratas y ratones con dosis parenterales aproximadamente de 1 a 7,5 veces la dosis máxima recomendada en humanos, no han demostrado que cefoxitina sea teratogena o fetotóxica. Sin embargo, se ha observado un ligero descenso del peso del feto. Estudios en conejos han demostrado que cefoxitina, aunque no es teratogena, produce una elevada incidencia de abortos y muerte materna.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

El excipiente de las ampollas de disolvente es agua para preparaciones inyectables.

6.2 Incompatibilidades

No se recomienda mezclar cefoxitina sódica con otros medicamentos.

6.3 Periodo de validez

2 años.

Las soluciones reconstituídas mantienen su estabilidad durante 24 horas a temperatura ambiente y durante 4 días a 8°C.

6.4 Precauciones especiales de conservación

No conservar a temperatura superior a 30 °C.

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

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Cefoxitina NORMON 1 g polvo y disolvente para solución inyectable y para perfusión EFG : Envase conteniendo 1 ó 100 viales de vidrio con 1 g de cefoxitina (como cefoxitina sódica) cerrados con un tapón y sellados con una cápsula de aluminio y 1 ó 100 ampollas de vidrio con 10 ml de agua para inyección.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Cefoxitina NORMON debe ser reconstituída antes de su uso.

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

LABORATORIOS NORMON, S.A.

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

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Cefoxitina NORMON 1 g polvo y disolvente para solución inyectable y para perfusión EFG: 63.814

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

Cefoxitina NORMON 1 g polvo y disolvente para solución inyectable y para perfusión EFG:

Fecha de la primera autorización: 06/Abril /2001
Fecha de la última revalidación: 28 / Enero/ 2011

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Abril de 2001

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