

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

CEFOXITINA IPS 1g polvo y disolvente para solución inyectable IV EFG.

CEFOXITINA IPS 2g polvo y disolvente para solución inyectable IV EFG.

CEFOXITINA IPS 1g polvo y disolvente para solución inyectable IM EFG.

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

CEFOXITINA IPS 1g IV:

Cada vial contiene:

Cefoxitina (D.C.I.) (sódica) 1 g

CEFOXITINA IPS 2g IV:

Cada vial contiene:

Cefoxitina (D.C.I.) (sódica) 2 g

CEFOXITINA IPS 1g IM:

Cada vial contiene:

Cefoxitina (D.C.I.) (sódica) 1 g

Cada ampolla de disolvente contiene:

Lidocaína (D.C.I.) clorhidrato 20 mg

Una vez reconstituida con su disolvente, la solución contiene: para la presentación de 1 g IM, 500 mg de cefoxitina por ml, para la presentación de 1 g IV, 100 mg de cefoxitina por ml, y para la de 2 g IV, 200 mg de cefoxitina por ml.

Excipientes: Para lista completa, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Polvo y disolvente para solución inyectable.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

CEFOXITINA IPS está indicada en el tratamiento de las siguientes infecciones graves causadas por gérmenes sensibles (*Ver apartado 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 gérmenes 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.

Deben tenerse en cuenta las directrices oficiales referentes a resistencias bacterianas y al uso y prescripción adecuados de antibióticos.

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, edad y peso del paciente y la sensibilidad del microorganismo infectante.

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 IM o 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 intramuscular o intravenosa. Para el tratamiento de la gonorrea no complicada, puede administrarse una dosis única de 2 g de cefoxitina por vía intramuscular.

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-1 g 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.

Recién nacidos, lactantes y niños:

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.

- Método de administración
- *Vía intravenosa:*

Cefoxitina 1 g y 2 g puede administrarse por vía intravenosa lenta en 3 a 5 minutos, previa dilución en el disolvente.

Para la infusión 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%).

- *Vía intramuscular:*

Cefoxitina 1 g puede administrarse por vía intramuscular. Dado que la administración por esta vía es dolorosa, se recomienda la aplicación con lidocaína al 1% (ya incorporada al envase de 1 g IM).

Para la administración intramuscular se disuelve el contenido del vial en los 2 ml de disolvente de la ampolla que lo acompaña (agua destilada con clorhidrato de lidocaína 20 mg). La solución recién preparada

se inyecta por vía intraglútea profunda. Se debe realizar previamente una aspiración para evitar la inyección inadvertida en un vaso sanguíneo

No se recomienda el empleo de la vía intramuscular para las infecciones graves.

No se debe utilizar esta vía en niños menores de 2 años.

4.3 Contraindicaciones

Cefoxitina está contraindicada en pacientes con hipersensibilidad demostrada a la misma y a cefalosporinas o a cualquiera de los componentes de la especialidad.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Antes de comenzar el tratamiento con CEFOXITINA IPS, 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.

Dado que cada gramo de CEFOXITINA IPS contiene aproximadamente 53,8 mg de sodio debe administrarse con precaución a pacientes que precisan restricción sódica.

Advertencias sobre algunos componentes.

CEFOXITINA IPS 1g IM contiene lidocaína para aumentar la tolerancia local en la administración intramuscular, por lo que no debe emplearse por vía intravenosa ni en pacientes con historial de hipersensibilidad a lidocaína.

Uso en deportistas: CEFOXITINA IPS 1g IM contiene lidocaína que puede producir un resultado positivo de control de dopaje.

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 del 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

La frecuencia de los efectos adversos se describe utilizando la convención:

Muy frecuentes ($\geq 1/10$)

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

Poco frecuentes $\geq 1/1.000$, $< 1/100$)

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

Muy raras ($< 1/10.000$, incluyendo informes aislados)

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

- *Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración:* Se han comunicado casos de dolor, induración e hiperestesia después de la inyección intramuscular y tromboflebitis tras la administración intravenosa.
- *Trastornos del sistema inmunológico:* Rash máculo-papular (incluyendo dermatitis exfoliativa y necrolisis), urticaria, prurito, eosinofilia, fiebre, disnea y otras reacciones alérgicas, incluyendo anafilaxis, nefritis intersticial y angioedema.
- *Trastornos gastrointestinales:* Durante o después del tratamiento puede aparecer diarrea, incluyendo colitis pseudomembranosa. Raramente han aparecido náuseas y vómitos.

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

- *Trastornos vasculares:* Hipotensión.

- *Trastornos músculo esqueléticos y del tejido conectivo:* Posible exacerbación de la miastenia gravis.
- *Trastornos de la sangre y del sistema linfático:* Con poca frecuencia se han comunicado casos de eosinofilia transitoria, leucopenia, neutropenia, anemia hemolítica, trombocitopenia y depresión de médula ósea.
- *Trastornos hepatobiliares:* Se han comunicado raramente aumentos transitorios de SGOT, SGPT, LDH sérica y fosfatasa alcalina sérica, así como casos de ictericia.

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

- *Trastornos renales y urinarios :* Se han observado aumentos de la creatinina sérica y/o nitrógeno ureico. Al igual que ocurre con el resto de cefalosporinas, raramente se ha observado insuficiencia renal aguda.

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: J01DC01.

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.

Mecanismo de acción: 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.

Los puntos críticos de corte de la concentración mínima inhibitoria (CMI) que separan los microorganismos sensibles y resistentes, son los siguientes:

- sensibles: CMI $< 16 \mu\text{g/ml}$
- resistentes: CMI $> 32 \mu\text{g/ml}$

Para *Enterobacteriaceae* los puntos críticos de corte de la concentración mínima inhibitoria (CMI) que separan los microorganismos en sensibles y resistentes:

- sensibles: CMI $< 8 \mu\text{g/ml}$
- resistentes: CMI $> 32 \mu\text{g/ml}$

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 penicilinas); *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 gérmenes: *Enterobacter cloacae*, *Listeria monocytogenes*, *Pseudomona* spp., *Staphylococcus* meticilin-resistentes, *Streptococcus 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 -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 intramuscular de 1 g de cefoxitina sódica, la concentración plasmática media es de 24 μ g/ml. El tiempo necesario para alcanzar el nivel plasmático máximo es de 20 a 30 minutos. Después de la administración intravenosa de 1 g de cefoxitina sódica, la concentración plasmática es de 110 g/ml a los 5 minutos de la inyección, disminuyendo hasta menos de 1 μ g/ml a las 4 horas. La semivida plasmática de cefoxitina es de 41 a 59 minutos después de la administración intravenosa, y de 64,8 minutos tras la administración intramuscular. 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. Después de la administración intramuscular de una dosis de 1 g de cefoxitina sódica, se han observado concentraciones urinarias superiores a 3000 μ g/ml. La administración simultánea de probenecid retarda la excreción de cefoxitina. Un pequeño porcentaje de la dosis administrada (un 2% aproximadamente) se metaboliza a decarbamoilcefloxitina, 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 teratógena o fetotóxica. Sin embargo, se ha observado un ligero descenso del peso del feto. Estudios en conejos han demostrado que cefoxitina, aunque no es teratógena, produce una elevada incidencia de abortos y muerte materna.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

El excipiente de las ampollas es agua para inyección.

6.2 Incompatibilidades

No se recomienda mezclar cefoxitina sódica con otros medicamentos.

6.3 Periodo de validez

2 años.

6.4 Precauciones especiales de conservación

No conservar a temperatura superior a 25 °C.

El periodo de validez de las soluciones de CEFOXITINA IPS una vez reconstituido el vial es de 8 horas a temperatura ambiente (25° C) y 24 horas entre 2° C y 8° C.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

CEFOXITINA IPS 1g IV: Envase conteniendo 1 ó 100 viales de vidrio tipo III con 1 g de cefoxitina (sódica) cerrados con un tapón de bromobutilo y sellados con una cápsula de aluminio tipo *flip-off* y 1 ó 100 ampollas de vidrio con 10 ml de agua para inyección.

CEFOXITINA IPS 2g IV: Envase conteniendo 1 ó 50 viales de vidrio tipo III con 2 g de cefoxitina (sódica) cerrados con un tapón de bromobutilo y sellados con una cápsula de aluminio tipo *flip-off* y 1 ó 50 ampollas de vidrio con 10 ml de agua para inyección.

CEFOXITINA IPS 1g IM: Envase conteniendo 1 ó 100 viales de vidrio tipo III con 1 g de cefoxitina (sódica) cerrados con un tapón de bromobutilo y sellados con una cápsula de aluminio tipo *flip-off* y 1 ó 100 ampollas de vidrio con 2 ml de solución en agua para inyección de clorhidrato de lidocaína al 1%.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Cefoxitina en polvo debe ser reconstituida antes de su uso.

Una vez reconstituida la cefoxitina la solución es límpida y transparente de color amarillo pálido a intenso. Debe examinarse la solución antes de inyectarla por si presentase partículas o coloración turbia. Si se observan partículas extrañas se desechará la solución.

Inyección intramuscular

Reconstituir 1 g de Cefoxitina con 2 ml de la solución de clorhidrato de lidocaína al 1%. Se inyectará por vía intramuscular en una masa muscular grande preferentemente, realizando previamente una aspiración para evitar la inyección inadvertida en un vaso sanguíneo.

La solución de clorhidrato de lidocaína nunca debe utilizarse en caso de administración intravenosa.

En niños menores de 2 años no se debe utilizar esta vía de administración.

Preparación de la solución parenteral:

Reconstituir la CEFOXITINA IPS con agua estéril para inyección: 1 g es soluble en 2 ml de agua.

Aunque la cefoxitina es muy soluble, para el uso intravenoso es preferible añadir el volumen de la ampolla de disolvente que acompaña tanto al vial de 1 g como al vial de 2 g, 10 ml de agua estéril para inyección. Agitar para disolver y retirar el contenido del vial con la jeringuilla.

Para inyección intravenosa directa, CEFOXITINA IPS debe ser inyectado lentamente en la vena durante un período de 3 a 5 minutos, o puede ser administrado a través del tubo de infusión cuando el paciente está recibiendo soluciones parenterales. Asimismo puede emplearse una infusión intravenosa intermitente de CEFOXITINA IPS cuando han de administrarse grandes cantidades de líquido.

También puede administrarse en infusión intravenosa continuada.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

IPS Farma, S.L
Ramírez de Arellano, 17
(Madrid) - 28043 – España

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

CEFOXITINA IPS 1g polvo y disolvente para solución inyectable IV EFG.: 68149
CEFOXITINA IPS 2g polvo y disolvente para solución inyectable IV EFG.: 68151
CEFOXITINA IPS 1g polvo y disolvente para solución inyectable IM EFG.: 68150

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

Noviembre de 2006.

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO