

CEFOTAXIMA POLVO PARA SOLUCION INYECTABLE 1000 mg**Folleto de Información al Profesional****MONOGRAFÍA CLÍNICO-FARMACOLÓGICA****1 NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

CEFOTAXIMA 1000mg POLVO PARA SOLUCIÓN INYECTABLE

2 COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada Frasco ampolla Contiene:

Cefotaxima (Como Cefotaxima Sódica)* 1048,00 mg

*Equivalente a Cefotaxima base 1000mg

3 FORMA FARMACÉUTICA

Polvo para solución inyectable.

Descripción: Polvo blanco o ligeramente amarillo, estéril, cristalino para solución inyectable.

4 DATOS CLÍNICOS**4.1 Indicaciones terapéuticas**

Tratamiento de las siguientes infecciones causadas por microorganismos susceptibles comprobado por antibiograma: infección de vías respiratorias, infección del tracto urinario; enfermedades pélvicas inflamatorias, infecciones de la piel y de tejidos blandos, infecciones de los huesos y sus articulaciones; septicemias bacteriana, meningitis bacteriana, profilaxis de infecciones perioperatorias. Gonorreas no complicadas.

Usos Clínicos:

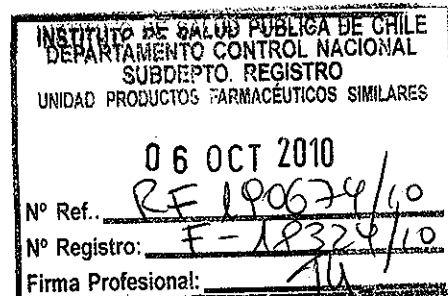
Cefotaxima está indicada para el tratamiento de las siguientes infecciones graves, cuando estén causadas por bacterias sensibles a cefotaxima (ver sección 5.1):

- Neumonía bacteriana; cefotaxima no es activa frente a bacterias que causan neumonía atípica o contra otras especies bacterianas que pueden causar neumonía, incluyendo *P. aeruginosa* (ver sección 5.1).
- Infecciones complicadas de riñón y del tracto urinario superior.
- Infecciones graves de la piel y de tejidos blandos.
- Infecciones genitales causadas por gonococos, especialmente cuando el tratamiento con penicilina ha fracasado o no es adecuado.
- Infecciones intra-abdominales (como peritonitis). En el tratamiento de infecciones intra-abdominales cefotaxima debe utilizarse en combinación con un antibiótico activo frente anaerobios.
- Meningitis bacteriana aguda (especialmente si es debida a *H. influenzae*, *N. meningitidis*, *S. pneumoniae*, *E. coli*, *Klebsiella spp.*)

Se deben tomar en consideración las directrices oficiales sobre el uso apropiado de agentes antimicrobianos.

4.2 Posología y forma de administración

Cefotaxima se puede administrar por inyección intravenosa en bolus, por perfusión intravenosa o por inyección intramuscular después de la reconstitución de la solución según las instrucciones dadas a continuación. Se debe determinar la dosis y la forma de administración según la gravedad de la infección, la sensibilidad del organismo causante y la condición del

**FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL**

CEFOTAXIMA POLVO PARA SOLUCION INYECTABLE 1000 mg**Folleto de Información al Profesional**

paciente. Se puede iniciar la terapia antes de conocer los resultados de las pruebas de sensibilidad.

Cefotaxima tiene efectos sinérgicos con aminoglucósidos.

Adultos y niños mayores de 12 años:

La dosis habitual en adultos es de 2 a 6 g al día. La dosis diaria debe dividirse. Sin embargo, se puede variar la dosis según la gravedad de la infección, la sensibilidad de los organismos causantes y la condición del paciente.

Guía para la dosificación

Infección típica en presencia (o sospecha) de microorganismos sensibles:

1 g cada 12 horas correspondiendo a una dosis diaria total de 2 g intramuscular o intravenosamente.

Infección en presencia (o sospecha) de múltiples microorganismos sensibles o moderadamente sensibles:

1-2 g cada 12 horas correspondiendo a una dosis diaria total de 2-4 g.

Infección grave por microorganismos no identificados o para infecciones que no pueden ser localizadas:

2-3 g como dosis única cada 6 u 8 horas hasta una dosificación diaria máxima de 12 g.

En infecciones graves está indicada una combinación de cefotaxima y otros antibióticos.

Bebés y niños (desde 1 mes hasta 12 años de edad)

La dosis habitual para bebés y niños <50 kg es de 50-150 mg/kg/día dividida en 2 ó 4 dosis. En infecciones muy graves se puede llegar hasta 200 mg/kg/día. En bebés y niños >50 kg se utilizará la dosis habitual en adultos, sin exceder la dosis máxima diaria de 12 g.

Recién nacidos y niños prematuros

La dosis recomendada es de 50 mg/kg/día en 2-4 dosis divididas.

En caso de situaciones que amenacen la vida puede ser necesario aumentar la dosis diaria. En infecciones graves se han administrado de 150-200 mg/kg/día: en estas situaciones la próxima tabla puede servir de guía, ya que hay diferencias según la madurez del riñón.

Edad	Dosis diaria de Cefotaxima
0-7 días	50 mg/kg cada 12 h
8 días-1 mes	50 mg/kg cada 8 h

Edad avanzada:

No se requiere ningún ajuste de la dosis, siempre que la función renal y hepática sea normal.

Otras recomendaciones:

Gonorrrea:

Para la gonorrrea, una inyección única (intramuscular o intravenosamente) de 0,5 a 1 g de cefotaxima. Para infecciones complicadas debe tenerse en consideración las directrices oficiales. Debe excluirse la sífilis antes de empezar el tratamiento.

Infecciones del tracto urinario:

En ITU no complicadas, 1 g cada 12 horas.

**FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL**

Meningitis bacteriana:

En adultos se recomiendan dosis diarias de 6 a 12 g y en niños dosis diarias de 150 a 200 mg/kg divididos en dosis iguales. Para recién nacidos, se pueden administrar 50 mg/kg de cefotaxima cada 12 horas a niños de 0 a 7 días de edad y cada 8 horas para los de 7 a 28 días de edad.

Infecciones intra-abdominales

Las infecciones intra-abdominales deben tratarse con cefotaxima combinada con otros antibióticos apropiados.

Duración de la terapia:

La duración de la terapia con cefotaxima depende de la condición clínica del paciente y varía de acuerdo con el curso de la enfermedad. Se debe continuar la administración de cefotaxima hasta que hayan remitido los síntomas o se haya obtenido evidencia de erradicación bacteriana. En infecciones causadas por *Streptococcus pyogenes* es necesario un tratamiento de al menos 10 días (la terapia parenteral puede ser intercambiada por una adecuada terapia oral antes de que termine el periodo de 10 días).

Dosificación en insuficiencia renal:

En pacientes adultos con un aclaramiento de creatinina ≤ 5 ml/min, la dosis inicial es igual a la dosis habitual recomendada pero la dosis de mantenimiento debe ser reducida a la mitad sin cambiar la frecuencia de dosificación.

Dosificación en diálisis o diálisis peritoneal:

En pacientes en hemodiálisis y diálisis peritoneal una inyección i.v. de 0.5-2 g administrada al final de cada sesión de diálisis y repetida cada 24 horas es suficiente para tratar eficazmente la mayoría de infecciones.

Forma de administración:

Para prevenir cualquier riesgo de infección, la preparación de la perfusión debe realizarse en condiciones asépticas. Administrar la perfusión inmediatamente después de la preparación de la solución.

- **Perfusión intravenosa:**

Para la *perfusión intravenosa rápida*, deben disolverse 1 ó 2 g de cefotaxima en 40-50 mL de agua para inyectables o en otro fluido compatible (p.ej., glucosa 10%). Después de la preparación, la solución debe administrarse como perfusión intravenosa durante 20 minutos.

Para la *perfusión intravenosa lenta*, deben disolverse 2 g de cefotaxima en 100 mL de fluido adecuado, p.ej.: cloruro sódico 0,9% o solución de glucosa isotónica u otro fluido compatible. Tras la preparación, la solución puede administrarse como perfusión intravenosa durante 50-60 minutos.

- **Inyección intravenosa:**

Para la inyección intravenosa, Cefotaxima 1 g debe disolverse en al menos 10 mL de agua para inyectables, para ser inyectada durante 3-5 minutos.

- **Inyección intramuscular:**

Cefotaxima 1,0 g se disuelve en 4 mL de agua para inyectables. La solución debe administrarse mediante inyección intramuscular profunda. Para prevenir el dolor de la inyección puede disolverse Cefotaxima 1,0 g en 4 mL de hidrócloruro de lidocaína 1%.

Las soluciones de lidocaína no se deben administrar intravenosamente. Debe elegirse

FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL

CEFOTAXIMA POLVO PARA SOLUCION INYECTABLE 1000 mg**Folleto de Información al Profesional**

administración intravenosa si la dosis total diaria es mayor de 2 g. En el caso de infecciones graves no se recomienda la inyección intramuscular.

La tabla siguiente muestra el volumen de dilución del vial:

Tamaño vial	Método de administración			
	Perfusión intravenosa rápida	Perfusión intravenosa lenta	Inyección intravenosa	Inyección intramuscular
1 g	40-50 ml	-	4 ml	4 ml

4.3 Contraindicaciones

- Cefotaxima no debe administrarse en pacientes con una sospecha o conocida hipersensibilidad a cefotaxima o a cefalosporinas.

**FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL**

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

- Se recomienda especial cuidado en pacientes que han tenido una respuesta anafiláctica a penicilina.
Es necesario hacer una investigación previa sobre hipersensibilidad a penicilina y a otros antibióticos lactámicos antes de prescribir cefalosporinas ya que se producen reacciones alérgicas cruzadas en un 5-10 % de los casos. En caso de reacción alérgica, debe suspenderse el tratamiento inmediatamente.
- Los pacientes con insuficiencia renal grave pueden necesitar un ajuste de la dosis (ver sección 4.2).
- Cefotaxima debe utilizarse con precaución en pacientes con diátesis alérgica y asma.
- Como con otros antibióticos de amplio espectro, el uso prolongado puede comportar el crecimiento excesivo de organismos no sensibles, lo que puede requerir la interrupción del tratamiento. Si se produce superinfección durante el tratamiento, debe instaurarse una terapia específica antimicrobiana si se considera clínicamente necesario.
- Se ha descrito colitis pseudomembranosa con el uso de antibióticos de amplio espectro. Por tanto, es importante considerar su diagnóstico en pacientes que desarrollen diarrea grave durante o después del uso del antibiótico. Debe investigarse la presencia de toxinas de *C. difficile* y suspenderse el tratamiento con cefotaxima en los casos que se sospeche colitis. El diagnóstico puede confirmarse mediante la detección de toxinas y debe iniciarse una terapia antibiótica (p.ej. vancomicina oral o metronidazol) si se considera clínicamente necesario. Debe evitarse la administración de productos que causen estasis fecal.
- El recuento sanguíneo debe ser monitorizado si el tratamiento dura más de 7 días, ya que pueden aparecer anormalidades hematológicas durante el tratamiento con cefotaxima. En caso de neutropenia (<1400 neutrófilos/mm³) se debe interrumpir el tratamiento.
- No mezclar aminoglucósidos y cefotaxima en la misma jeringa o líquidos para perfusión.
- La perfusión rápida en una vena central puede producir arritmia.
- El contenido sódico de cefotaxima (2.09 mmol/g) debe tenerse en cuenta cuando se prescribe cefotaxima a pacientes que tienen retención de sodio.

- Cefotaxima reconstituida con lidocaína nunca debe utilizarse:
 - por vía intravenosa
 - en bebés de menos de 30 meses
 - en pacientes con historia previa de hipersensibilidad a este producto
 - en pacientes con bloqueo cardíaco
 - en pacientes con insuficiencia cardíaca grave

FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL**4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción****Con otros medicamentos:**

- La administración concomitante de probenecid conlleva a un aumento y a una prolongación de las concentraciones séricas de cefotaxima por una inhibición de la eliminación renal de cefotaxima.
- La eficacia de los anticonceptivos orales puede disminuir durante el uso concomitante de cefotaxima. Por tanto, durante la terapia con cefotaxima deben adoptarse medidas anticonceptivas adicionales.
- El tratamiento concomitante con altas dosis de cefalosporinas y fármacos nefrotóxicos como los aminoglucósidos o diuréticos potentes (p.ej. furosemida) puede afectar de forma adversa a la función renal. Está estrictamente recomendada la monitorización de la función renal.
- Cefotaxima no debe combinarse con antibióticos bacteriostáticos (p.ej. tetraciclinas, eritromicina y cloramfenicol) ya que es posible un efecto antagonista.

Otras formas de interacción:

- Como con otras cefalosporinas, se ha encontrado una prueba de Coomb positiva en algunos pacientes tratados con cefotaxima. Este fenómeno puede interferir con la relación cruzada de sangre.
- Puede ocurrir una reacción de falso positivo a la glucosa con sustancias reductoras (solución de Benedict o Fehling, o con los comprimidos Clinitest) pero no con el uso de pruebas basadas en el uso de enzimas específicas (métodos de glucosa oxidasa).

4.6 Embarazo y lactancia

No hay datos adecuados para establecer el posible daño de cefotaxima durante el embarazo. Hasta la fecha los estudios en animales no han mostrado un efecto adverso sobre el desarrollo del feto. Debe tenerse precaución cuando se prescriba a una mujer embarazada.

Cefotaxima se excreta en la leche materna en bajas concentraciones. El uso durante la lactancia puede producir en el bebé efectos sobre la flora intestinal como diarrea, colonización por *Saccharomyces* y puede conducir a una sensibilización. Se debe tomar una decisión, o bien suspender la lactancia o suspender el tratamiento, teniendo en cuenta la importancia de cefotaxima para la madre lactante.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar maquinaria

No se han descrito efectos de este medicamento sobre la capacidad para conducir.

4.8 Reacciones adversas

Frecuentes (1-10%); Raros (<0.1%); Muy raros (<0.01%)

Infecciones e infestaciones**Raras:**

El uso prolongado puede producir un sobrecrecimiento de organismos no sensibles (ver sección 4.4).

Alteraciones sanguíneas y del sistema linfático**Raras:**

Durante el tratamiento con cefotaxima puede desarrollarse granulocitopenia y más raramente agranulocitosis, especialmente si se administra durante largos periodos de tiempo. Se han observado algunos casos de eosinofilia y neutropenia pero fueron reversibles al cesar el tratamiento. Se han descrito casos raros de anemia hemolítica. Se han registrado casos raros de trombocitopenia, pero revirtieron rápidamente con la suspensión del tratamiento. Por tanto, se recomienda monitorizar el recuento sanguíneo si el tratamiento dura más de 7 días.

Alteraciones del sistema nervioso**Raras:**

La administración de altas dosis de antibióticos pertenecientes a este grupo (especialmente en pacientes con insuficiencia renal) puede provocar encefalopatía, que puede comportar mareos, convulsiones y fatiga.

Alteraciones cardíacas**Muy Raras:**

Se han producido un número muy pequeño de casos de arritmias tras la administración de una perfusión rápida en bolus a través de una vena central.

Alteraciones gastrointestinales**Frecuentes:**

Frecuentemente, los pacientes que reciben cefotaxima experimentan alteraciones gastrointestinales como candidiasis, náuseas, vómitos, dolor abdominal, diarrea. Si ocurre una diarrea grave y persistente, se debe considerar la colitis pseudomembranosa. En los casos o en sospecha de colitis pseudomembranosa se debe suspender el tratamiento con cefotaxima e iniciar una terapia adecuada.

Alteraciones hepatobiliares**Raras:**

Raramente se ha observado un aumento moderado y transitorio de la bilirrubina, la transaminasa hepática y otros enzimas (SGOT, SGPT, LDH, γ -GT, fosfatasa alcalina).

Alteraciones en la piel y tejidos subcutáneos**Frecuentes:**

Se han descrito reacciones de hipersensibilidad, que incluyen reacciones cutáneas como erupciones en la piel, prurito, urticaria.

Fiebre medicamentosa.

Muy raras:

Eritema multiforme exudativo

Síndrome de Stevens-Johnson

Necrosis tóxica epidérmica

Shock anafiláctico (ver sección 4.9)

FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL

En pacientes con diátesis alérgica es más probable que ocurran reacciones de hipersensibilidad tras la administración de cefotaxima.

Durante la terapia de infecciones por espiroquetas puede producirse una reacción tipo Herxheimer. Puede producir fiebre, temblores, dolor de cabeza y dolor en las articulaciones.

Alteraciones renales y urinarias**Raras:**

Puede haber un incremento temporal de creatinina y urea en suero.

Muy raras:

Ha habido informes muy raros de nefritis intersticial reversible.

FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL

Alteraciones generales y condiciones del lugar de inyección:**Frecuentes:**

Se puede experimentar dolor transitorio y local en el lugar de la inyección. Esto es más probable que ocurra con dosis altas. Se ha observado flebitis en pacientes que reciben cefotaxima intravenosa. Sin embargo, esto raramente ha sido la causa de interrupción del tratamiento.

4.9 Sobredosificación**Síntomas de intoxicación:**

Cefotaxima tiene un amplio margen de seguridad. No se han publicado casos de intoxicación aguda con cefotaxima. Los síntomas de sobredosis pueden corresponder en su mayor parte al perfil de efectos secundarios.

En casos de sobredosis (particularmente en insuficiencia renal) hay un riesgo de encefalopatía reversible.

Terapia de la intoxicación:

No hay un antídoto específico para la sobredosis. Los niveles séricos de cefotaxima se pueden reducir mediante hemodiálisis o diálisis peritoneal.

Terapia de las reacciones de hipersensibilidad:

El shock anafiláctico requiere medidas inmediatas. Debe interrumpirse la administración de cefotaxima con los primeros signos de reacciones de hipersensibilidad (p.ej. reacciones cutáneas como erupciones dérmicas o urticaria, dolor de cabeza, náuseas, cansancio). En los casos de reacciones de hipersensibilidad graves o reacciones anafilácticas, se debe iniciar un tratamiento de emergencia, como la administración de epinefrina y/o glucocorticoides. Según la gravedad clínica se pueden requerir medidas terapéuticas adicionales (p.ej. respiración artificial, administración de antagonistas del receptor de histamina). En los casos de colapso circulatorio, se debe iniciar la resucitación según las guías actuales.

5 Propiedades farmacológicas**5.1 Propiedades farmacodinámicas**

Código ATC: J01D A10

Grupo farmacoterapéutico: antibióticos betalactámicos, cefalosporinas.

Propiedades generales:

Cefotaxima es un antibiótico cefalosporina de tercera generación de amplio espectro bactericida. Las propiedades bactericidas se deben al efecto inhibitorio de cefotaxima sobre la síntesis de la pared celular bacteriana.

CEFOTAXIMA POLVO PARA SOLUCION INYECTABLE 1000 mg**Folleto de Información al Profesional****Puntos de corte:**

Se han definido los siguientes puntos de corte para cefotaxima, de acuerdo con el NCCLS (Comité Nacional de los E.E.U.U. sobre Normas de Laboratorio Clínico) en 1999:

- *Enterobacteriaceae*: ≤ 8 µg/mL sensible, ≥ 64 µg/mL resistente
- *Pseudomonas aeruginosa* y *Acinetobacter* spp.: ≤ 8 µg/mL sensible, ≥ 64 µg/mL resistente
- *Staphylococcus* spp.: ≤ 8 µg/mL sensible, ≥ 64 µg/mL resistente
- *Haemophilus* spp.: ≤ 2 µg/mL sensible
- *Neisseria gonorrhoeae*: $\leq 0,5$ µg/mL sensible
- *Streptococcus pneumoniae*: $\leq 0,5$ µg/mL sensible, ≥ 2 µg/mL resistente
- Otros *Streptococcus* spp. a parte de *S. pneumoniae*: $\leq 0,5$ µg/mL sensible, ≥ 2 µg/mL resistente

La prevalencia de resistencias puede variar geográficamente y con el tiempo para las especies seleccionadas y es conveniente la información local sobre resistencias, especialmente cuando se tratan infecciones graves. Esta información sólo proporciona una guía aproximada sobre las probabilidades de que los microorganismos sean sensibles a cefotaxima o no.

Especies	Frecuencia de los rangos de resistencia en EU (si es > 10%) (valores extremos)
----------	---

Sensibles**Aerobios Gram-positivos**

Staphylococcus aureus (Meticilín sensible)*

Streptococcus grupo A (incluido

Streptococcus pyogenes)*

Streptococcus grupo B

Streptococcus β-hemolíticos (Grupo C, F, G)

*Streptococcus pneumoniae**

12,7%

Streptococcus grupo Viridans*

Aerobios Gram-negativos

Citrobacter spp.*

*Escherichia coli**

*Haemophilus influenzae**

*Haemophilus parainfluenzae**

Klebsiella spp.*

*Moraxella catarrhalis**

*Neisseria gonorrhoeae**

*Neisseria meningitidis**

Proteus spp.*

Providencia spp.*

Yersinia enterocolitica

Anaerobios

Clostridium spp. (no *Clostridium difficile*)

Peptostreptococcus spp.

Propionibacterium spp.

Otros

Borrelia spp.

Resistentes**Aerobios Gram-positivos**

Enterococcus spp.

Enterococcus faecalis

**FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL**

Enterococcus faecium

Listeria spp.

Staphylococcus aureus (SAMR)

Staphylococcus epidermidis (SEMR)

Aerobios Gram-negativos

Acinetobacter spp.

Citrobacter spp.

Enterobacter spp.

Morganella morganii

Pseudomonas spp.

Serratia spp.

Xanthomonas maltophilia

Anaerobios

Bacteroides spp.

Clostridium difficile

Otros

Chlamydiae

Mycoplasma spp.

Legionella pneumophila

FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL

* Se ha demostrado la eficacia clínica para aislados sensibles en indicaciones clínicas aprobadas

Staphylococcus meticilín-(oxacilín) resistentes (SAMR) son resistentes a todos los antibióticos β -lactámicos incluyendo cefotaxima.

Streptococcus pneumoniae penicilín resistentes muestran un grado variable de resistencia cruzada a cefalosporinas como cefotaxima.

La resistencia a cefotaxima puede deberse a la producción de beta lactamasas de amplio espectro que pueden hidrolizar eficientemente el fármaco, a la inducción y/o expresión constitutiva de enzimas AmpC, a la impermeabilidad o a los mecanismos de las bombas de flujo. Más de uno de estos mecanismos puede coexistir en una única bacteria.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Absorción:

Cefotaxima es para administración parenteral. Las concentraciones máximas medias 5 minutos tras la inyección intravenosa son aprox. 81 - 102 mg/L después de una dosis de 1 g de cefotaxima; y aprox. 167 - 214 mg/L 8 minutos después de una dosis de 2 g. La inyección intramuscular produce unas concentraciones plasmáticas máximas medias de 20 mg/L dentro de los 30 minutos después de una dosis de 1 g.

Distribución:

Cefotaxima tiene una buena penetración en los diferentes compartimentos. Se pueden conseguir rápidamente niveles terapéuticos de fármaco que exceden los niveles mínimos inhibitorios para patógenos comunes.

Las concentraciones en el líquido cefalorraquídeo son bajas cuando las meninges no están inflamadas, pero cuando las meninges están inflamadas, cefotaxima generalmente atraviesa la barrera hematoencefálica y alcanza niveles por encima de la CIM (3-30 μ g/ml) de patógenos sensibles comunes. Tras la administración de dosis de 1 o 2 g, llegan al esputo purulento,

CEFOTAXIMA POLVO PARA SOLUCION INYECTABLE 1000 mg**Folleto de Información al Profesional**

secreciones bronquiales y líquido pleural concentraciones de cefotaxima (0.2-5.4 µg/ml) que inhiben la mayor parte de bacterias gram-negativas. Tras dosis terapéuticas, concentraciones que parecen ser efectivas contra la mayor parte de organismos sensibles llegan igualmente a los órganos reproductores femeninos, efusiones del oído medio, tejido prostático, líquido intersticial, líquido peritoneal, y pared de la vesícula biliar. Se alcanzan altas concentraciones de cefotaxima y O-desacetil-cefotaxima en la bilis.

Cefotaxima atraviesa la placenta y alcanza altas concentraciones en fluido y tejidos fetales (hasta 6 mg/kg). Pequeñas cantidades de cefotaxima difunden a la leche materna.

La unión de cefotaxima a proteínas es aproximadamente de un 25-40%.

El volumen aparente de distribución para cefotaxima es 21-37 litros tras la perfusión intravenosa de 1 g durante 30 minutos.

Metabolismo:

Cefotaxima se metaboliza parcialmente en humanos. Aproximadamente el 15-25% de la dosis parenteral se metaboliza al metabolito O-desacetilcefotaxima, que también tiene propiedades antibióticas.

Eliminación:

La principal vía de excreción de cefotaxima y O-desacetilcefotaxima es el riñón. Sólo una pequeña cantidad (2%) de cefotaxima se excreta por la bilis. En la orina recogida durante 6 horas, se recupera el 40 - 60 % de la dosis de cefotaxima administrada como cefotaxima inalterada y el 20 % se encuentra como O-desacetilcefotaxima. Después de la administración de cefotaxima marcada radioactivamente, se puede recuperar más del 80% en la orina; el 50 - 60% de esta fracción es cefotaxima inalterada y el resto contiene metabolitos.

El aclaramiento total de cefotaxima es 240 - 390 mL/min y el aclaramiento renal es 130 - 150 mL/min.

La semivida sérica de cefotaxima y O-desacetilcefotaxima normalmente es de aprox. 50 - 80 minutos y 90 minutos, respectivamente. En pacientes de edad avanzada la semivida sérica de cefotaxima es de 120 - 150 min.

En pacientes con insuficiencia renal (aclaramiento de creatinina 3 - 10 mL/min), puede aumentar la semivida sérica de la cefotaxima a 2,5 - 3.6 horas.

En neonatos la farmacocinética se ve influenciada por el nivel de gestación y la edad cronológica, la semivida es más larga en prematuros y neonatos de bajo peso de la misma edad.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos preclínicos basados en estudios convencionales de seguridad farmacológica, toxicidad a dosis repetidas, genotoxicidad, y toxicidad en la reproducción, no revelan un riesgo especial para humanos.

Cefotaxima atraviesa la placenta. Tras administración intravenosa de 1 g de cefotaxima durante el nacimiento, se midieron valores de 14 µg/ml en el cordón umbilical en los 90 minutos tras la aplicación, que cayeron a aproximadamente 2.5 µg/ml al final de la segunda hora tras la aplicación. En el fluido amniótico, la mayor concentración de 6.9 µg/ml se midió tras 3-4 horas. Este valor excede la CIM para la mayoría de las bacterias gram-negativas.

**FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL**

6 Datos farmacéuticos**6.1 Lista de excipientes**

Ninguno

6.2 Incompatibilidades

No se debe añadir cefotaxima a otros antibióticos, en la misma jeringa o solución para perfusión. Esto es aplicable especialmente a los aminoglucósidos.

No se debe mezclar cefotaxima con soluciones que contienen bicarbonato sódico.

6.3 Período de validez

Polvo para solución inyectable: 2 años

Solución reconstituida: La estabilidad física y química de la preparación lista para su uso se ha demostrado válida durante 6 horas a 2-8° C.

Desde un punto de vista microbiológico, a no ser que el método de reconstitución excluya el riesgo de contaminación microbiana, se debe utilizar el producto inmediatamente.

Si no se utiliza inmediatamente, las condiciones y el tiempo de almacenamiento son responsabilidad del usuario.

6.4 Precauciones especiales de conservación

Polvo para solución inyectable: Conservar en el embalaje exterior.

Solución reconstituida: El producto debe ser utilizado inmediatamente.

**FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL**

6.5 Naturaleza y contenido del recipienteNaturaleza

1 g de polvo para solución inyectable:

En Frasco ampolla de vidrio tipo I con tapon de bromobutilo y precinto de aluminio con tapa plástica de seguridad tipo flip-off ~~con tapon de Butilo y tapa plástica de seguridad tipo flip-off~~

6.6 Instrucciones de uso y manipulación

Deben utilizarse técnicas asépticas para la reconstitución de la solución.

La solución reconstituida debe administrarse inmediatamente.

Cefotaxima es compatible con varios fluidos comúnmente utilizados para perfusión intravenosa:

- agua para inyectables
- solución de cloruro sódico al 0.9%
- solución de glucosa al 5%
- glucosa 5% / solución de cloruro sódico 0.9%
- solución de Ringer-lactato
- solución de metronidazol al 5%
- Dextrano 40 en solución de cloruro sódico al 0.9%
- Dextrano 40 en solución de glucosa al 5%

La compatibilidad de cefotaxima en otros fluidos para perfusión debe ser comprobada antes de su uso.

Tras la reconstitución la solución debe ser clara y de amarillo pálido a marrón-amarillento.

No utilizar si es visible alguna partícula.

Ref.: RF190674/10

Reg. ISP N° F-18324/10

CEFOTAXIMA POLVO PARA SOLUCION INYECTABLE 1000 mg

Folleto de Información al Profesional

Extraer sólo una dosis.

Se debe descartar cualquier solución que no sea utilizada.

Ver sección 4.2 para las instrucciones de reconstitución.

7 Titular de la autorización de la comercialización

LABORATORIO BIOSANO S.A., Av. Aeropuerto 9941 - Cerrillos - Santiago - Chile - Fono: + 56 2 390 13 00 - Fax: + 56 2 390 13 05 - Email: lab.biosano@biosano.cl.

Fabricado por NCPC North Best Co. Ltd, N° 388 Heping East Road Shijiazhuang, China

**FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL**