

CEFALOTINA Drawer

CEFALOTINA 1 g

Inyectable



Venta bajo receta archivada

Industria Argentina

FORMULA

Cada frasco-ampolla contiene:

Cefalotina (como sal sódica) 1000 mg
Bicarbonato de sodio 30 mg

ACCION TERAPEUTICA

La cefalotina sódica para inyección es un antibiótico cefalosporínico semisintético para administración parenteral. Es ácido 5-tia-1 azabiciclo (4.2.0) oct-2-ene-2-carboxílico, sal 3-(acetiloxi)-metil)-8-oxo-7-(2-tienilacetil)amino)-monosódica, (6R-trans)-. Se ha agregado bicarbonato de sodio para que las soluciones reconstituidas tengan un pH entre 6 y 8.5. El contenido total de sodio es de aproximadamente 63 mg (2.8 meq de ión sodio) por g de cefalotina.

INDICACIONES Y USO

Cefalotina está indicada en el tratamiento de las infecciones graves causadas por microorganismos susceptibles. Se deben hacer estudios de cultivos y de susceptibilidad. El tratamiento se puede instituir antes de que se obtengan los resultados de los estudios de susceptibilidad.

Infecciones del aparato respiratorio causadas por *S. pneumoniae* penicilina sensible, estafilococos metilino sensible, *S. pyogenes*, especies de *Klebsiella*, Infecciones anaerobias (abscesos pulmonares o neumonía) debidas a las especies *Peptococcus*, especies *Peptoestreptococcus* y especies bacteroides (el *B. fragilis* es relativamente resistente)

Infecciones de la piel y tejido subcutáneo, incluso peritonitis, causadas por estafilococos metilino sensibles, *S. pyogenes*, *E. coli*, *P. mirabilis* y especies de *Klebsiella*.

Infecciones del aparato genitourinario causadas por *E. coli*, *P. mirabilis* y especies de *Klebsiella*.

Septicemia, incluso endocarditis, causadas por *S. pneumoniae* penicilina sensible, estafilococos metilino sensible, *S. pyogenes*, *S. viridans*, *E. coli*, *P. mirabilis* y especies *Klebsiella*.

Infecciones genitointestinales causadas por especies *Salmonella* y *Shigella*. Infecciones de los huesos y las articulaciones causadas por estafilococos metilino sensible.

La administración post-operatoria de cefalotina debe ser discontinuada después de 24 horas a menos que el paciente presente signos de infección, en cuyo caso se deben efectuar cultivos e instituir tratamiento apropiado (véase posología y administración).

NOTA: Si las pruebas de susceptibilidad indican que el microorganismo patógeno es resistente a la Cefalotina sódica, debe instituirse un antibiótico-terapia diferente apropiado.

Es preciso vigilar estrechamente la función renal del paciente al administrar cefalosporinas y antibióticos aminoglucósidos de manera concomitante, en especial si se van a administrar dosis elevadas de los antibióticos.

CARACTERISTICAS FARMACOLOGICAS

La Cefalotina sódica es un antibiótico para administración por vía parenteral. Después de la administración intramuscular de una dosis de 500 mg a voluntarios normales, el promedio de la concentración antibiótica máxima en el suero sanguíneo fue de 10 ug/ml a la media hora; con una dosis de 1 g, el promedio fue de unos 20 ug/ml. Después de la administración de una dosis única de Cefalotina por vía intravenosa, las concentraciones sanguíneas han sido aproximadamente 30 ug/ml a la hora de haber administrado el antibiótico y han disminuido a las 4 horas aproximadamente 1 ug/ml. Con la venoclisis continua a razón de 500 mg/hora, se han obtenido concentraciones de 14 a 20 ug/ml de suero sanguíneo. Las dosis de 2 g administradas por vía intravenosa en el curso de 30 minutos han producido concentraciones de 80 a 200 ug/ml a la media hora de haber administrado la venoclisis; las concentraciones variaron de 10 a 40 ug/ml a la hora y de 3 a 6 ug/ml a las 2 horas y después de 5 horas no eran mensurables.

La Cefalotina se une a las proteínas plasmáticas entre un 65% a 80%.

Los riñones excretan del 60 al 70% de una dosis intramuscular durante las 6 primeras horas, lo cual redundan en altas concentraciones urinarias, como por ejemplo, 800 ug/ml de orina después de 500 y 2500 ug/ml después de administrar 1 g. La probenecida retarda la excreción por los tubos renales y aumenta casi al doble las concentraciones máximas del antibiótico en el suero sanguíneo. Las concentraciones en el líquido cefalorraquídeo han variado de 0,14 a 1,4 ug/ml en un niño y de 0,15 a 5 ug/ml en adultos con procesos inflamatorios de las meninges. El antibiótico pasa fácilmente a otros líquidos del organismo, por ej. líquido pleural, sinovial y ascítico. Los exámenes del líquido amniótico y de la sangre del cordón umbilical muestran que la Cefalotina pasa rápidamente a través de la placenta.

Después de dosis intramusculares únicas de 1 g de Cefalotina, las concentraciones maternas se alcanzaron entre 31 y 45 minutos después de la inyección. Las concentraciones máximas en los lactantes ocurrieron aproximadamente 15 minutos después. Todas las concentraciones plasmáticas en los lactantes estuvieron muy por debajo de las madres. Las concentraciones obtenidas en el humor acuoso secundario han sido un promedio de 0.5 ug/ml a los 30 minutos de haber suministrado una dosis única de 1 g por vía intravenosa. Se han hallado cantidades de dicho antibiótico en la bilis.

Microbiología. - Las pruebas in vitro demuestran que la acción bactericida de las cefalosporinas es resultado de la inhibición de la síntesis de la pared celular.

Si bien los estudios in vitro han demostrado la susceptibilidad a la Cefalotina de la mayor parte de las cepas de los microorganismos mencionados a continuación, se desconoce la eficacia clínica para infecciones distintas de las incluidas en la sección sobre indicaciones y Uso.

Aerobios gram positivos:

Staphylococcus aureus, metilino sensible
Staphylococcus epidermis
Streptococcus pneumoniae penicilino sensible
Streptococcus pyogenes

Aerobios gram negativos:

Escherichia coli
Haemophilus influenzae
Especies de *Klebsiella*
Proteus mirabilis
Especies de *Salmonella*
Especies de *Shigella*

Los estafilococos resistentes a la metilina y la mayoría de las cepas de enterococos (*Enterococcus faecalis* (antes *Streptococcus faecalis*) y *Enterococcus faecium*) son resistentes a la Cefalotina y a otras cefalosporinas.

La cefalotina no es activa contra la mayoría de las cepas de especies de *Enterobacter*, *Morganella morganii*, *Proteus vulgaris*, y *Providencia rettgeri*.

No tiene actividad contra especies de *Serratia*, especies de *Pseudomonas* y especies de *Acinetobacter*.

Pruebas de susceptibilidad

Técnicas de difusión: Los métodos cuantitativos que requieren la medición de zonas de diámetro proporcionan el estimado más preciso de susceptibilidad antibiótica. Uno de estos procedimientos estandarizados que se ha recomendado para uso con discos, es la prueba de susceptibilidad de los microorganismos a la Cefalotina que emplea el disco de 30 ug de Cefalotina. La interpretación incluye la correlación de los diámetros obtenidos en la prueba con discos con la concentración inhibitoria mínima (CIM) para Cefalotina. Los reportes del laboratorio que proporcionan los resultados de la prueba estandarizada de susceptibilidad con un disco de 30 ug de Cefalotina se deben interpretar de acuerdo con los siguientes criterios:

Zona de diámetro (mm)	Interpretación
≥18	Susceptible
15-17	Moderadamente susceptible
≤14	Resistente

Un reporte de "susceptible" indica que es probable que el patógeno sea inhibido por niveles sanguíneos generalmente alcanzable. Un reporte de "moderadamente susceptible" sugiere que el microorganismo será susceptible si se emplean dosis elevadas o si la infección está limitada a tejidos y líquidos en los cuales se alcanzan niveles antibióticos altos. Un reporte de "resistente" indica que es poco probable que las concentraciones alcanzables sean inhibitorias y se debe seleccionar otro tratamiento.

Los procedimientos estandarizados requieren el uso de microorganismos de control para el Laboratorio. El disco de 30 ug de Cefalotina debe dar los siguientes diámetros de zona:

Organismo	Zona de diámetro
<i>E. Coli</i> ATCC 25922	17 - 22
<i>S. Aureus</i> ATCC 25923	29 - 37

Técnicas de dilución: Se emplea un método de dilución estandarizado (caldo, agar, microdilución) ó su equivalente en polvo de Cefalotina.

Los valores de CIM obtenidos se deben interpretar de acuerdo con los siguientes criterios:

CIM (ug/ml)	Interpretación
<i>S. Aureus</i> ATCC 29213	0.12 - 0.5
<i>E. Coli</i> ATCC 25922	4 - 16
<i>S. Faecalis</i> ATCC 29212	8 - 32

POSOLOGIA Y ADMINISTRACION

Adultos: La dosis corriente de Cefalotina es de 500 mg a 1 g cada 4 a 6 horas. Una dosis de 500 mg cada 6 horas es adecuada en casos de neumonía sin complicaciones, forunculosis con celulitis y en la mayoría de las infecciones del aparato urinario. En las infecciones graves, la dosis de 500 mg puede repetirse cada 4 horas. En el caso de que el paciente no responda como se desee, aumente la dosis a 1 g. En las infecciones severas, si es necesario pueden darse dosis de 2g cada 4 horas. En las infecciones anaerobias, la dosis debe ser de 2 g cada 4 horas.

Cuando se observa una disminución de la función renal, puede administrarse una dosis inicial de 1 a 2 g por vía intravenosa. La continuación del régimen posológico depende del grado de insuficiencia renal, la gravedad de la infección y susceptibilidad del microorganismo patógeno. Las dosis máximas administradas deben basarse en las siguientes recomendaciones.

Dosis de Cefalotina sódica en presencia de insuficiencia renal:

Estado de la función renal en adultos	Dosis máxima para mantenimiento
Insuficiencia leve (depuración de Creatinina=80-50 ml/min)	2 g cada 6 horas
Insuficiencia moderada (depuración de Creatinina=50-25 ml/min)	1.5 g cada 6 horas
Insuficiencia grave (depuración de Creatinina=25-10 ml/min)	1 g cada 6 horas
Insuficiencia marcada (depuración de Creatinina=10-2 ml/min)	0.5 g cada 6 horas
Insuficiencia casi total (depuración de Creatinina=<2 ml/min)	0.5 g cada 8 horas

Lactantes y niños: La dosis debe ser proporcionalmente menor de acuerdo con la edad y el peso del paciente y la gravedad de la infección. La dosis recomendada en lactantes es de 59 a 100 mg/kg/día en dosis fraccionadas. En niños de mayor edad, la administración diaria máxima es de 100 mg/kg de peso en dosis fraccionadas ha sido eficaz para el tratamiento de la mayoría de las infecciones susceptibles a la acción de la Cefalotina.

En las infecciones estreptocócicas beta-hemolíticas, la antibioticoterapia debe continuarse durante 10 días por lo menos. En las infecciones estafilocócicas deben efectuarse los procedimientos quirúrgicos requeridos en todos los casos en los cuales están indicados.

Cefalotina puede ser administrado por vía intravenosa o por inyecciones intramusculares profundas en un músculo grande, tal como el glúteo o la cara lateral del muslo, a fin de reducir al mínimo el dolor y la induración.

NP460A

Vía intramuscular: Cada g de Cefalotina debe diluirse con 4 ml de agua estéril para inyección. Si el contenido del frasco no se disuelve por completo, se puede agregar una cantidad pequeña adicional de diluyente (v. gr. 0.2 ml a 0.4 ml) y agitar vigorosamente.

Vía intravenosa: La vía intravenosa puede ser preferible para los pacientes con bacteremia, septicemia u otras infecciones graves cuyas defensas orgánicas están reducidas como resultado de procesos debilitantes, como desnutrición, traumatismo, cirugía, diabetes, insuficiencia cardíaca, cáncer, particularmente si existe shock o si es inminente. En el tratamiento de estas infecciones en los pacientes con función renal normal, la dosis intravenosa diaria de Cefalotina es de 4 a 12 g. En los procesos tales como la septicemia, pueden administrarse diariamente 6 a 8 g por vía intravenosa durante varios días al comienzo del tratamiento, y después reducir las dosis gradualmente, según la respuesta clínica y el resultado de los análisis de laboratorio.

En el caso de pacientes que van a recibir Cefalotina por vía intravenosa, es conveniente usar el frasco de 1 o 2 g 100 ml (véase las precauciones).

Para la inyección intravenosa intermitente se pueden inyectar directa y lentamente en la vena 1 g de Cefalotina en 10 ml de diluyente en el curso de 3 a 5 minutos, o puede inyectarse en el tubo cuando el paciente recibe líquidos intravenosos.

La **venoclisis intermitente** con un equipo de administración tipo Y. También puede efectuarse mientras se está administrando otra solución por venoclisis. Sin embargo, mientras se administra la solución que contiene Cefalotina, es aconsejable suspender la administración de la otra solución. Cuando se emplea esta técnica, se debe prestar cuidadosa atención al volumen de la solución que contiene Cefalotina a fin de administrar la dosis calculada.

Para la venoclisis continua gota a gota, 1 ó 2 g de Cefalotina, diluidos y bien mezclados por lo menos con 10 ml de agua estéril para inyección, pueden agregarse a un frasco para administración intravenosa que contiene las siguientes soluciones: Solución de Ringer con acetato, solución de dextrosa al 5%, solución dextrosa al 5% en Ringer lactato, solución de Ringer lactato, solución de Ringer ó solución de cloruro de sodio al 0.9%. La selección de la solución salina o de dextrosa y la cantidad a emplear dependen del equilibrio de los líquidos y electrolitos.

Vía intraperitoneal: En los procedimientos de diálisis peritoneal, la Cefalotina ha sido agregada al líquido de diálisis en concentraciones hasta de 6 mg/100 ml, instilándose el espacio peritoneal durante toda la diálisis (16 a 30 horas). Los meticolosos procedimientos de ensayo han demostrado que el 44% de la dosis administrada fue absorbida por la corriente sanguínea. Según los informes, se han logrado concentraciones, de 10 mg/l del medicamento de suero sanguíneo, sin evidencia alguna de acumulación y sin que se observaran reacciones locales o generales contraproducentes. En el tratamiento de los pacientes que presentan peritonitis o cavidades peritoneales contaminadas, se ha empleado la administración intraperitoneal de soluciones que contienen 0.1 a 4% de Cefalotina sódica en solución salina. (La dosis total diaria de Cefalotina debe incluir la cantidad administrada por vía intraperitoneal).

ESTABILIDAD

Después de reconstituida, la solución conserva una potencia satisfactoria durante 96 horas cuando se mantiene bajo refrigeración. Las soluciones pueden precipitar, pero éstas pueden disolverse nuevamente agitando el frasco continuamente hasta que alcance la temperatura ambiente. Cuando se conservan a la temperatura ambiente, las soluciones para administración intramuscular deben ser usadas dentro de las 12 horas de haber preparado la solución. Cuando se administra por venoclisis, ésta debe iniciarse dentro de las 12 horas y terminarse dentro de las 24 horas. Para las venoclisis prolongadas la solución de Cefalotina debe ser reemplazada por lo menos cada 24 horas por una solución recién preparada. La solución concentrada se oscurecerá, especialmente a la temperatura ambiente. Un ligero cambio en el color de la solución no afecta su eficacia.

Las soluciones de Cefalotina sódica en agua estéril para inyección, inyección de dextrosa al 5% o inyección de cloruro de sodio al 0.9% que son congeladas inmediatamente después de reconstituidas en el envase original son estables durante un período hasta de 12 semanas cuando se conservan a - 20° C.

Si el producto es calentado, se debe tener cuidado de no calentarlo una vez que se haya descongelado por completo. Una vez descongeladas, las soluciones no deben ser congeladas de nuevo.

Antes de ser administrado, los productos parenterales se deben inspeccionar visualmente para detectar partículas y decoloración siempre que la solución y el recipiente lo permiten.

CONTRAINDICACION

La Cefalotina está contraindicada en los pacientes con antecedentes de alergia al grupo de antibióticos cefalosporínicos.

ADVERTENCIAS

ANTES DE INSTITUIR EL TRATAMIENTO CON CEFALOTINA SE DEBE TRATAR EN LO POSIBLE DE DETERMINAR SI EL PACIENTE HA EXPERIMENTADO ANTERIORMENTE REACCIONES DE HIPERSENSIBILIDAD A LAS CEFALOSPORINAS, PENICILINA U OTROS MEDICAMENTOS. ESTE PRODUCTO DEBE SER ADMINISTRADO CON CAUTELA A LOS PACIENTES ALERGICOS A LA PENICILINA, LAS REACCIONES DE HIPERSENSIBILIDAD AGUDAS PUEDEN REQUERIR EPINEFRINA Y OTRAS MEDIDAS DE EMERGENCIA.

Existe cierta evidencia de alergia cruzada parcial entre las penicilinas y las cefalosporinas. Algunos pacientes han experimentado reacciones graves (incluso anafilaxis) a ambos medicamentos.

Cualquier paciente que haya manifestado alguna forma de alergia, particularmente a medicamentos, debe recibir antibióticos con cautela y únicamente cuando sea absolutamente necesario. No se debe hacer excepción alguna respecto a la cefalotina.

Ha habido informes de colitis pseudomembranosa con casi todos los antibióticos de amplio espectro (incluso antibióticos de las clases de macrólidos, penicilinas semisintéticas y cefalosporinas), por lo cual es importante tomar su diagnóstico en consideración en los pacientes que desarrollan diarrea con el uso de antibióticos. Esta colitis puede oscilar entre benigna y muy grave. Los casos leves de colitis pseudomembranosa generalmente responden a la sola supresión del medicamento. En los casos moderados o graves, es importante tomar las medidas adecuadas.

La administración de dosis inapropiadas elevadas de cefalosporinas por vía parenteral puede ocasionar convulsiones, particularmente en pacientes por deterioro renal.

PRECAUCIONES

Generales: No se ha demostrado que la cefalotina sea nefrotóxica, sin embargo, pueden presentarse concentraciones séricas elevadas y prolongadas del antibiótico con dosis habituales en pacientes con reducción transitoria o prolongada de la producción de orina debido a insuficiencia renal. La dosis diaria total se debe disminuir cuando se administre Cefalotina a pacientes con insuficiencia renal, a causa del riesgo de convulsiones (véase Posología y Administración, y Precauciones).

Se debe hacer un seguimiento estrecho del paciente para poder detectar cualquier efecto adverso o manifestación inusual de idiosincrasia al medicamento. Si ocurre una reacción alérgica a la cefalotina, se debe suspender el medicamento y tratar al paciente con los agentes usuales (por ejemplo, epinefrina u otras aminas presoras, antihistamínicos o corticosteroides). Aunque la Cefalotina sódica rara vez altera la función renal, se recomienda evaluar dicha función, especialmente en los pacientes gravemente enfermos que reciben las dosis máximas. Los pacientes con insuficiencia renal deben recibir el régimen posológico recomendado bajo Posología y Administración.

En tales pacientes, las dosis usuales pueden producir concentraciones séricas excesivamente altas.

La administración por venoclisis de Cefalotina en dosis mayores de 6 g al día durante más de 3 días puede producir tromboflebitis y se deberá cambiar de vena. La incidencia de tromboflebitis puede ser reducida mediante la adición de 10 a 25 mg de hidrocortisona a las soluciones intravenosas que contienen 4 a 6 g de Cefalotina.

Puede ser preferible usar agujas hipodérmicas muy delgadas para administración intravenosa en las venas más grandes.

El uso prolongado de Cefalotina puede dar lugar a una hiperproliferación de microorganismos no susceptibles a su acción, por lo cual es esencial observar cuidadosamente al paciente. Si durante el tratamiento con Cefalotina se presenta una infección sobreagregada, deben tomarse las medidas apropiadas.

Las soluciones de Benedict o de Fehling pueden producir una reacción positiva falsa de glucosuria, pero esto no sucede con la Gluco-Cinta.

Se ha informado un aumento en la incidencia de nefrotoxicidad después de la administración concomitante de cefalosporinas y antibióticos aminoglucósidos. Los antibióticos de amplio espectro deben recetarse con cautela en los pacientes con antecedentes de enfermedad gastrointestinal, particularmente colitis.

Su uso durante el embarazo: Se han hecho estudios de reproducción en conejos a los que se les ha administrado dosis de 100 mg/kg, los mismos no han demostrado trastornos de la fertilidad ni daño al feto por Cefalotina.

Sin embargo, no se han hecho estudios apropiados bien controlados en mujeres embarazadas. Dado que los estudios de reproducción en animales no siempre predicen la respuesta en el humano, este medicamento se debe usar durante el embarazo sólo cuando claramente se le necesita.

Madres que amamantan: Debe tenerse cautela cuando se administra Cefalotina a una mujer que amamanta.

REACCIONES ADVERSAS

Hipersensibilidad: Se han observado erupciones cutáneas maculopapulares, urticaria, reacciones semejantes a la enfermedad del suero y anafilaxis. Se ha informado de eosinofilia y fiebre medicamentosa asociadas con otras reacciones alérgicas. Estas reacciones se presentan más a menudo en los pacientes con antecedentes de alergia, particularmente a la penicilina.

Sangre: Ha habido informes de neutropenia, trombocitopenia y anemia hemolítica. Se han informado de reacciones de Coombs positivas durante el tratamiento con las cefalosporinas.

Hígado: Se ha observado una elevación pasajera de la transaminasa glutámico-oxalacética sérica y fosfatasa alcalina.

Riñones: Se ha observado un aumento en el nitrógeno ureico y una disminución en la depuración de creatinina, especialmente en los pacientes que previamente han presentado insuficiencia renal. Es difícil evaluar la acción de la Cefalotina sódica en presencia de insuficiencia renal, ya que generalmente hay otros factores que predisponen a una azoemia pre-renal o insuficiencia renal aguda.

Reacciones locales: Se ha informado de dolor, induración, sensibilidad y elevación de la temperatura después de repetidas inyecciones intramusculares.

Se ha presentado tromboflebitis, pero generalmente ocurre con la administración por venoclisis de dosis de Cefalotina que exceden de 6 g al día durante más de 3 días.

Gastrointestinales: Pueden presentarse síntomas de colitis pseudomembranosa durante o después del tratamiento con Cefalotina (el Metronidazol es la droga de primera elección en el tratamiento de la colitis pseudomembranosa). Con rareza ha habido informes de diarrea, dolor abdominal, náuseas y vómitos.

SOBREDOSIS

Tratamiento: En el control de la sobredosis, es preciso tener en mente la posibilidad de sobredosis por múltiples medicamentos, interacción entre los medicamentos y farmacocinética poco usual en su paciente.

En caso de convulsiones, se debe suspender de inmediato la administración del medicamento y se pueden administrar anticonvulsivantes si están indicados clínicamente. Proteja las vías respiratorias del paciente manteniendo ventilación y perfusión. Controle meticolosamente y mantenga dentro de los límites aceptables, los signos vitales, los gases sanguíneos, los electrolitos en suero, etc.

En casos de sobredosis grave, se puede considerar la hemodiálisis y la hemoperfusión si fracasa la respuesta al tratamiento más conservador. Sin embargo, no se dispone de datos que apoyen dicho tratamiento.

La administración por vía parenteral de dosis inapropiadamente altas de cefalosporinas puede causar convulsiones particularmente en pacientes con insuficiencia renal, en quienes se debe disminuir la dosis (véase Posología y Administración). En caso de gran sobredosis se puede considerar la posibilidad de hacer hemodiálisis.

Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez (011) 4962-6666

Hospital A. Posadas: (011) 4658-7777

PRESENTACION

Envases conteniendo 1, 50 y 100 frascos ampolla siendo los dos últimos para uso hospitalario exclusivo

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°: 52133

Elaborado en: Laboratorio **DRAWER SA**, Dorrego 127

Quilmes (1878), Buenos Aires, Argentina

Director Técnico: Claudio Lamagna - Farmacéutico

Conservar en lugar fresco y seco a temperatura menor de 30 °C.

"ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA MÉDICA"

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

NP460A

