



1. NOMBRE DEL PRINCIPIO ACTIVO

CEFAZOLINA

2. VIA DE ADMINISTRACION

VIA INTRAMUSCULAR (IM) y VIA INTRAVENOSA (IV)

3. PROPIEDADES FARMACOLOGICAS

Grupo farmacoterapéutico: Otros antibacterianos betalactámicos

Código ATC: J01DB.04

3.1. Farmacodinamia

La cefazolina es un antibiótico betalactámico del grupo de las cefalosporinas (de 1ra. generación) con actividad bactericida. Actúa inhibiendo la síntesis de la barrera de peptidoglicano de la pared celular bacteriana al unirse e inactivar a las enzimas (proteínas fijadoras de penicilina) implicadas en el proceso. Dicha acción genera una estructura defectuosa y osmóticamente inestable que provoca la muerte del microorganismo mediada por autolisinas endógenas.

Ha demostrado actividad *in vitro* y en infecciones clínicas frente a bacterias Gram (+) y Gram (-) como:

- **Gram (+):** *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus* y *Staphylococcus epidermidis*.
- **Gram (-):** *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, *Haemophilus influenzae* y *Kelbsiella spp.*

3.2. Farmacocinética

La cefazolina no es apreciablemente absorbida en el tracto gastrointestinal, por lo cual debe ser administrada por vía parenteral. Tras de su inyección IM genera niveles séricos pico en 1-2 horas. Se une a proteínas plasmáticas en un 74-86% y se distribuye ampliamente a los tejidos y fluidos corporales, excepto al sistema nervioso central donde sólo penetra parcialmente y sin alcanzar concentraciones microbiológicamente efectivas. Atraviesa la barrera placentaria y difunde en pequeñas cantidades en la leche materna. Se excreta inalterada en la orina mediante secreción tubular y filtración glomerular. Su vida media de eliminación de 1.8-2 horas y se prolonga en pacientes con insuficiencia renal.

3.3. Información pre-clínica sobre seguridad





No se han realizado ensayos para evaluar la mutagenicidad y carcinogenicidad de la cefazolina. Los estudios de reproducción en ratas, ratones y conejos con dosis de cefazolina equivalentes a 25 veces la dosis usada en humanos no mostraron evidencias de teratogenicidad, fetotoxicidad ni alteraciones de la fertilidad.

4. INDICACIONES

Tratamiento de infecciones causadas por gérmenes sensibles a la cefazolina.

5. POSOLOGÍA

5.1. Dosis

Adultos: 500 mg-1 g cada 6 a 12 horas.

Niños mayores de 1 mes: 25-50 mg/kg/día divididos en 3 ó 4 dosis iguales.

La duración del tratamiento dependerá del tipo y severidad de la infección y debe mantenerse por el tiempo que sea necesario hasta obtener remisión clínica completa o evidencia de erradicación microbiológica.

5.2. Dosis máxima diaria

- Adultos: En infecciones graves que comprometen la vida (como endocarditis o septicemia) podría usarse hasta 1-1.5 g cada 6 horas (6 g/día).
- Niños: 100 mg/kg/día.

5.3. Dosis en pacientes especiales

- **Insuficiencia renal:** Iniciar con la dosis que corresponda (según el tipo y severidad de la infección) y ajustar las dosis subsecuentes con base en la depuración de creatinina como se indica a continuación:

Pacientes adultos:

- Para valores de depuración de 35-55 ml/min: la dosis usual cada 8 horas.
- Para valores de depuración de 10-35 ml/min: 50% de la dosis usual cada 12 horas
- Para valores de depuración menores de 10 ml/min: 50% de la dosis usual cada 18-24 horas





Pacientes pediátricos:

- Para valores de depuración de 40-70 ml/min: 60% de la dosis usual diaria dividida en 2 dosis iguales cada 12 horas.
- Para valores de depuración de 20-40 ml/min: 25% de la dosis usual diaria dividida en 2 dosis iguales cada 12 horas.
- Para valores de depuración de 5-20 ml/min: 10% de la dosis diaria usual diaria cada 24 horas.

Cuando solo se dispone de la concentración sérica de creatinina, las siguientes fórmulas (basadas en el sexo, peso y edad del paciente) permiten calcular aproximadamente la tasa de depuración de creatinina a partir de dicho valor:

$$\text{Depuración (ml/min) en hombres} = \frac{\text{Peso (kg)} \times (140 - \text{edad})}{(72) \times \text{creatinina sérica (mg/100 ml)}}$$
$$\text{Depuración (ml/min) en mujeres} = (0.85) \times (\text{depuración en hombres})$$

- **Insuficiencia hepática:** No se requieren ajustes de dosificación.
- **Ancianos:** No se requieren ajustes de la dosificación, salvo que exista insuficiencia renal con valores de depuración de creatinina < 55 ml/minuto.

5.4. Modo de empleo o forma de administración

- Administración intramuscular: Reconstituir el vial de 1 g de cefazolina con 2.5 ml de agua estéril para inyección, agitar hasta disolución completa y administrar mediante inyección profunda en un músculo grande (glúteo).
- Administración IV directa (bolo): Reconstituir el vial de 1 g de cefazolina con 2.5 ml de agua estéril para inyección y agitar hasta disolución completa. A continuación diluir con 5 ml del mismo vehículo y administrar mediante inyección IV directa en un período no menor de 3-5 minutos.
- Administración IV por infusión: Reconstituir el vial de 1 g de cefazolina con 2.5 ml de agua estéril para inyección y agitar hasta disolución completa. A continuación diluir con 50-100 ml de solución de cloruro de sodio al 0.9% u otro vehículo compatible y administrar mediante infusión IV lenta en 20-60 minutos.





En cualquiera de los casos (IM e IV), tras reconstituir y diluir de la forma indicada la estabilidad de la solución final resultante será la que señale el fabricante en el prospecto del producto.

6. REACCIONES ADVERSAS

Se han reportado con porcentajes de incidencia y severidad variables:

- **Trastornos del sistema sanguíneo y linfático:** Trombocitopenia; neutropenia; leucopenia; eosinofilia; trombocitemia.
- **Trastornos gastrointestinales:** Náuseas; vómito; diarrea; úlceras bucales; candidiasis bucal; dolor epigástrico; calambres abdominales; anorexia; prurito anal; colitis pseudomembranosa.
- **Trastornos hepato-biliares:** Aumento transitorio de las enzimas transaminasas; aumentos de bilirrubina; aumentos de gamma-glutaril transpeptidasa; aumentos de fosfatasa alcalina; hepatitis; ictericia colestática.
- **Trastornos renales y urinarios:** Aumentos del nitrógeno uréico sanguíneo y de la creatinina sérica; nefritis intersticial; insuficiencia renal aguda.
- **Trastornos cardiovasculares:** Hipotensión; tromboflebitis.
- **Trastornos del sistema nervioso:** Cefalea; mareo; confusión; cansancio; debilidad; somnolencia; insomnio; pesadillas; convulsiones (en pacientes con insuficiencia renal pre-existente).
- **Trastornos del aparato reproductor y de la mama:** Micosis vaginal; vaginitis; prurito vulvovaginal.
- **Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:** Erupción; urticaria; exantema; eritema multiforme; necrólisis epidérmica tóxica; síndrome de Stevens-Johnson.
- **Trastornos del sistema inmunológico:** Angioedema; reacción anafiláctica (incluyendo shock).
- **Trastornos generales:** Dolor, flebitis e induración en el sitio de inyección (IM); fiebre medicamentosa; fatiga; malestar general; sobreinfección.





7. INTERACCIONES

7.1. Con medicamentos, alimentos y bebidas

- El uso concomitante de cefalosporinas y medicamentos potencialmente nefrotóxicos (como aminoglicósidos, polimixina B, colistina y vancomicina) o diuréticos de asa (como la furosemida) puede aumentar el riesgo de lesión renal.
- El probenecid puede reducir la secreción tubular renal de la cefazolina y, como resultado, aumentar sus concentraciones plasmáticas y tiempo de vida media.
- Se ha evidenciado que el cloranfenicol antagoniza *in vitro* la actividad bactericida de las cefalosporinas.

7.2. Interferencia con pruebas de laboratorio

- La cefazolina pueden causar resultados falsos-positivos en el test de Coombs.
- La cefazolina puede provocar falsos positivos en las determinaciones de glucosa en orina cuando se usan métodos basados en la reducción de las sales de cobre (solución de Benedict o de Fehling y tabletas Clinitest®). La interferencia no ocurre con los métodos analíticos basados en la reacción de la glucosa-oxidasa (Clinistix®).

8. ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

8.1. Generales

- La vía intravenosa sólo debe ser usada cuando esté formalmente indicada, cuando la urgencia lo requiera o cuando esté contraindicada otra vía de administración, preferiblemente en pacientes hospitalizados y bajo la supervisión del médico.
- Con el uso de cefalosporinas en general se han reportado reacciones alérgicas graves que incluyen anafilaxia y reacciones dermatológicas como necrólisis epidérmica tóxica y síndrome de Stevens-Johnson. Por ello, y dado que se ha documentado hipersensibilidad cruzada entre antibióticos betalactámicos con una incidencia cercana al 10%, antes de iniciar un tratamiento con cefazolina se debe investigar cuidadosamente en el paciente la ocurrencia previa de alergia a otras cefalosporinas, a la penicilina y sus derivados o a otros betalactámicos; y, en caso positivo, evitar su empleo. Se debe advertir a los pacientes ambulatorios la importancia de suspender de





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

inmediato el uso del producto e informar al médico si se presentan manifestaciones que hagan sospechar una reacción de hipersensibilidad.

- El uso prolongado del producto puede ocasionar sobrecrecimiento de organismos resistentes o no susceptibles, incluyendo hongos patógenos.
- Dado que con el uso de antibióticos en general se han reportado casos graves de diarrea y colitis pseudomembranosa asociados a *Clostridium difficile*, se debe considerar dicha posibilidad con la cefazolina ante la aparición repentina de diarrea intensa y persistente con náuseas, dolor abdominal y fiebre durante el tratamiento o hasta 2 meses después de finalizado el mismo. Los pacientes deben ser informados de este riesgo e instruidos a notificar de inmediato al médico si ello ocurre.
- Con algunas cefalosporinas se ha reportado disminución de la actividad de protrombina, en especial en pacientes con insuficiencia renal y/o hepática, malnutridos, sometidos a tratamiento prolongado o que reciben terapia anticoagulante. Por ello, al usar cefazolina en tales circunstancias se recomienda vigilar periódicamente el tiempo de protrombina. En algunos pacientes podría ser necesaria la administración de vitamina K.
- Se debe advertir a los pacientes ambulatorios la importancia de no alterar la dosificación ni interrumpir el tratamiento antes del tiempo previsto, aunque hayan desaparecido los síntomas de la infección.
- Usar con precaución en pacientes con disfunción renal, antecedentes de alergia a medicamentos, historia de colitis, tratamiento anticoagulante y en ancianos.
- Su eficacia y seguridad en niños menores de 1 mes no ha sido establecida.

8.2. Embarazo

Aunque no se han evidenciado daños fetales en ensayos experimentales con la cefazolina, no existen estudios clínicos adecuados que demuestren su seguridad en mujeres embarazadas. Por lo tanto, su empleo en tales circunstancias debe limitarse a situaciones de estricta necesidad en las que el balance riesgo/beneficio, a criterio médico, sea favorable. **TEXTO DE PROSPECTO: No se administre durante el embarazo o cuando se sospeche su existencia a menos que, a criterio médico, el balance riesgo/beneficio sea favorable.**

8.3. Lactancia

Como la cefazolina se excreta en la leche materna y no se conoce la seguridad de su uso durante la lactancia, aun considerando su limitada biodisponibilidad





por vía oral, su empleo en ese período dependerá de la valoración del balance riesgo/beneficio. **TEXTO DE PROSPECTO:** No se administre durante la lactancia, a menos que el médico lo indique,

9. CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad a los componentes de la fórmula, a las cefalosporinas, las penicilinas y a otros antibióticos betalactámicos.

10. SOBREDOSIS

10.1. Signos y síntomas

No se han descrito casos de intoxicación por sobredosis de cefazolina. Sin embargo, con base en lo observado con otras cefalosporinas de administración parenteral, cabe esperar la posibilidad de convulsiones.

10.2. Tratamiento

El tratamiento debe dirigirse al control de la sintomatología y estabilización del paciente. Se desconoce si la diálisis peritoneal y la hemodiálisis son efectivas para remover el fármaco circulante.

11. TEXTO DE EMPAQUE Y ETIQUETA

VIA DE ADMINISTRACION: Intramuscular (IM) e intravenosa (IV).

INDICACIONES Y POSOLOGIA: A juicio del facultativo.

ADVERTENCIAS:

Producto de uso delicado que debe ser administrado bajo estricta vigilancia médica. No se administre durante el embarazo o cuando se sospeche su existencia, ni durante la lactancia, a menos que el médico lo indique.

El uso prolongado o indiscriminado de este producto puede ocasionar la aparición de gérmenes resistentes.

La vía intravenosa solo debe usarse cuando esté formalmente indicada, cuando la urgencia así lo requiera o cuando esté contraindicada otra vía de administración; preferiblemente en pacientes hospitalizados y bajo supervisión médica.

No exceda la dosis prescrita ni interrumpa el tratamiento antes del tiempo previsto, aunque hayan desaparecido los síntomas de la infección.

Antes de administrar este producto, leer el prospecto interno.

Manténgase fuera del alcance de los niños.

CONTRAINDICACIONES: Alergia a los componentes de la fórmula, a otras cefalosporinas o a la penicilina y sus derivados.

CON PRESCRIPCION FACULTATIVA





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>



Gobierno **Bolivariano**
de Venezuela

Ministerio del Poder Popular
para la **Salud**

Instituto Nacional de Higiene
"Rafael Rangel"

