



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>

1. NOMBRE DEL PRINCIPIO ACTIVO

CEFOTAXIMA

2. VIA DE ADMINISTRACION

INTRAMUSCULAR (IM), INTRAVENOSA (IV)

3. PROPIEDADES FARMACOLOGICAS

Grupo farmacoterapéutico: Otros antibacterianos betalactámicos. Cefalosporinas de tercera generación.

Código ATC: J01DD01.

3.1. Farmacodinamia

La cefotaxima es un antibiótico betalactámico del grupo de las cefalosporinas (de 3ra. 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 involucradas 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 (+), Gram (-) y anaerobios como:

Gram (+): *Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus aureus* (cepas productoras y no productoras de penicilinas), *Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus* spp. (incluidos *S. pneumoniae*, *S. pyogenes* y *S. agalactiae*).

Gram (-): *Acinetobacter* spp., *Citrobacter* spp., *Enterobacter* spp., *Escherichia coli*, *Haemophilus influenzae*, *Haemophilus parainfluenzae*, *Klebsiella* spp., *Morganella morganii*, *Neisseria gonorrhoeae* (incluyendo cepas productoras de penicilinas), *Neisseria meningitidis*, *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*, *Providencia rettgeri*, *Providencia stuartii* y *Serratia marcescens*.

Anaerobios: *Bacteroides* spp. (incluyendo *Bacteroides fragilis*), *Clostridium* spp. (excepto *C. difficile*), *Fusobacterium* spp. (incluyendo *F. nucleatum*), *Peptococcus* spp. y *Peptostreptococcus* spp.





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>

3.2. Farmacocinética

Absorción

La cefotaxima 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 aproximadamente 30 minutos.

Distribución.

Se une a proteínas plasmáticas en un 13 - 38% y se distribuye ampliamente a los tejidos y fluidos corporales, incluyendo el líquido cefalorraquídeo (aunque es necesaria la presencia de meninges inflamadas para alcanzar concentraciones microbiológicamente efectivas). Se excreta en la leche materna y atraviesa la barrera placentaria.

Biotransformación

Se metaboliza parcialmente en el hígado dando lugar a un derivado desacetilado con actividad antibacteriana apreciable y, en menor magnitud, a metabolitos inactivos.

Eliminación

Se elimina por vía renal mediante filtración glomerular y secreción tubular en un 40 - 60% como cefotaxima inalterada y un 24% como cefotaxima desacetilada. Ambos productos, cefotaxima y desacetil-cefotaxima, exhiben vida media de eliminación terminal de 0,9 - 1,7 horas y 1,4 - 1,9 horas, respectivamente.

Insuficiencia renal / Insuficiencia hepática

La vida media de eliminación terminal de cefotaxima y desacetil-cefotaxima se prolongan en pacientes con disfunción renal y/o hepática severa.

3.3. Información preclínica sobre seguridad

No se han realizado estudios a largo plazo en animales para evaluar el potencial carcinogénico de la cefotaxima. Las pruebas de mutagenicidad practicadas (prueba de Ames y ensayo de micronúcleos de ratón) mostraron resultados negativos.

En los estudios de reproducción en ratas y ratones expuestos a dosis IV diarias de cefotaxima equivalentes a 0,4 y 0,8 la dosis usada en humanos, respectivamente, no hubo evidencias de teratogénesis ni embriotoxicidad. Sin embargo, en las ratas se observó bajo peso de las crías al nacer.

No se registraron trastornos de fertilidad con dosis subcutáneas en ratas e IV en ratones equivalentes a 0,2 y 0,7 la dosis usada en humanos respectivamente.

4. INDICACIONES

Tratamiento de infecciones causadas por gérmenes sensibles a la cefotaxima.





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.gov.ve>

5. POSOLOGIA

5.1. Dosis

Adultos

1 - 2 g/día IV o IM cada 6 a 12 horas. En infecciones severas: 2 g cada 4 horas (máximo: 12 g/día).

Niños y adolescentes

Niños menores de 1 semana:

50 mg/kg IV cada 12 horas.

Niños de 1 - 4 semanas:

50 mg/kg IV cada 8 horas.

Niños mayores de 1 mes - 12 años:

Con peso < 50 kg: 50 - 100 mg/kg/día IV o IM divididos en 4 a 6 dosis iguales. En infecciones severas: hasta 180 mg/kg/día.

Con peso > 50 kg: 1 - 2 g/día IV o IM cada 6 a 12 horas. En infecciones severas: 2 g cada 4 horas (máximo: 12 g/día).

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

5.2. Dosis máxima

Adultos y niños con peso > 50 kg: 12 g/día. Niños mayores de 1 mes - 12 años (con peso < 50 kg): 180 mg/kg/día. El uso en exceso o más frecuente no genera beneficios terapéuticos adicionales y, por el contrario, podría ocasionar efectos adversos.

5.3. Dosis en poblaciones especiales

Insuficiencia renal

En presencia de insuficiencia renal con valores de depuración de creatinina menores de 20 mL/minuto, se debe reducir la dosis usual en un 50%.

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:

$$\text{Depuración (mL/min) en hombres} = \frac{\text{Peso (en kg)} \times (140 - \text{edad})}{72 \times \text{creatinina sérica (mg/dL)}}$$

$$\text{Depuración (mL/min) en mujeres} = 0,85 \times \text{valor calculado para hombres}$$





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>

Insuficiencia hepática

No se requieren ajustes de dosificación.

Edad avanzada (≥ 65 años)

No se requieren ajustes de la dosificación, salvo que exista insuficiencia renal con valores de depuración de creatinina menores de 20 mL/minuto.

5.4. Modo de empleo o forma de administración

Administración intramuscular:

Reconstituir el vial de 1 o 2 g de cefotaxima con 3 o 5 mL de agua estéril para inyección, respectivamente; agitar hasta disolución completa y administrar mediante inyección profunda en un músculo grande (glúteo). La inyección de la dosis de 2 g debe dividirse y realizarse en sitios diferentes.

Administración IV directa (bolo):

Reconstituir el vial de 1 o 2 g de cefotaxima con 10 mL de agua estéril para inyección, agitar hasta disolución completa y administrar en un período de 3 - 5 minutos. Una inyección más rápida puede dar lugar a arritmias severas.

Administración IV por infusión:

Reconstituir el vial de 1 o 2 g de cefotaxima con 10 mL de agua estéril para inyección y agitar hasta disolución completa. Diluir posteriormente con 50 - 100 mL de solución de cloruro de sodio al 0,9% u otro vehículo compatible y administrar en un período de 20 a 60 minutos. 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

Las reacciones adversas se han clasificado por su frecuencia en:

- Muy frecuentes ($\geq 1/10$)
- Frecuentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$)
- Poco frecuentes ($\geq 1/1000$, $< 1/100$)
- Raras ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$)
- Muy raras ($< 1/10.000$)
- Frecuencia no conocida (notificadas durante uso post-comercialización y en datos de laboratorio)

Infecciones e infestaciones

Frecuencia no conocida: Sobreinfección.

Trastornos de la sangre y del sistema linfático

Poco frecuentes: Granulocitopenia, leucocitopenia, eosinofilia, trombocitopenia.

Frecuencia no conocida: Pancitopenia, neutropenia, agranulocitosis, anemia hemolítica.





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>

Trastornos del sistema inmunológico

Poco frecuentes: Reacción de Jarisch-Herxheimer.

Frecuencia no conocida: Angioedema, broncoespasmo, reacciones anafilácticas (incluyendo shock).

Trastornos del sistema nervioso

Poco frecuentes: convulsiones.

Frecuencia no conocida: Dolor de cabeza, mareo, encefalopatía (alteración de la conciencia, movimientos anormales y convulsiones).

Trastornos cardiacos

Frecuencia no conocida: Taquicardia, arritmias (por administración IV rápida).

Trastornos gastrointestinales

Poco frecuentes: Diarrea.

Frecuencia no conocida: Dolor abdominal, enterocolitis, colitis pseudomembranosa, náuseas, vómitos.

Trastornos hepaticos

Poco frecuentes: Aumento de las enzimas hepáticas y de la bilirrubina.

Frecuencia no conocida: Hepatitis con o sin ictericia, colestasis.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Poco frecuentes: Erupción, prurito, urticaria.

Frecuencia no conocida: Eritema multiforme, necrólisis epidérmica tóxica, síndrome de Stevens-Johnson.

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo

Frecuentes: Síntomas relacionados con las articulaciones (p. ej., hinchazón).

Trastornos renales y urinarios

Poco frecuentes: Disfunción renal, aumento de creatinina sérica y del nitrógeno ureico sanguíneo (especialmente cuando se administra con aminoglucósidos).

Frecuencia no conocida: Insuficiencia renal aguda, nefritis intersticial.

Trastornos del aparato reproductor y de la mama

Poco frecuentes: Moniliasis, vaginitis.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

Muy frecuentes: Dolor en el sitio de inyección (con la administración IM).

Poco frecuentes: Fiebre, reacciones inflamatorias en el sitio de la inyección (flebitis/tromboflebitis).

Frecuencia no conocida: Sensación de calor y vómitos con inyección IV rápida.





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>

“Dada la importancia de mantener una supervisión continua de la relación beneficio/riesgo del medicamento, se invita los profesionales de la salud y a la comunidad en general a notificar cualquier sospecha de reacción adversa asociada a su uso al Centro Nacional de Vigilancia Farmacológica (CENAVIF) del Instituto Nacional de Higiene “Rafael Rangel”, a través de la página web: http://inhrr.gob.ve/?page_id=4493”.

7. INTERACCIONES

7.1. Con medicamentos, alimentos y bebidas

La combinación de cefotaxima con agentes bacteriostáticos (p. ej., tetraciclina, eritromicina, cloranfenicol o sulfonamidas) tiene un efecto antagonista sobre el efecto antibacteriano *in vitro*.

El uso concomitante de cefalosporinas y medicamentos potencialmente nefrotóxicos (como los aminoglicósidos, polimixina B y colistina) o diuréticos de asa (como la furosemida) puede incrementar el riesgo de lesión renal.

El probenecid puede reducir la secreción tubular renal de la cefotaxima y como resultado, aumentar sus concentraciones plasmáticas y tiempo de vida media. En pacientes con disfunción renal puede estar indicado un ajuste de la dosis.

7.2. Interferencia con pruebas de laboratorio

La cefalotina puede generar resultados falsos positivos en la prueba de Coombs. Aunque con otras cefalosporinas se han reportado 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), dicha interferencia aparentemente no ocurre con la cefotaxima.

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.

La inyección en bolo IV rápida (en menos de 1 minuto) puede dar lugar a arritmias cardíacas graves y potencialmente fatales. Para evitarlo, se debe administrar en un período no menor de 3 - 5 minutos o superior.

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





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>

hipersensibilidad cruzada entre antibióticos betalactámicos con una incidencia cercana al 10%, antes de iniciar un tratamiento con cefotaxima 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, tomar las medidas que correspondan. Se debe advertir a los pacientes ambulatorios la importancia de suspender de 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 cefalosporinas se han reportado casos graves de diarrea y colitis pseudomembranosa asociados a *Clostridium difficile*, se debe considerar dicha posibilidad con cefotaxima ante la ocurrencia 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 al respecto.

Durante el tratamiento se deben realizar pruebas del funcionalismo renal y hepático de los pacientes.

Con el uso prolongado de cefotaxima se han descrito casos de leucopenia, neutropenia, granulocitopenia y más raramente, agranulocitosis. Se han reportado también eosinofilia, trombocitopenia y anemia hemolítica. Por ello, en pacientes sometidos a tratamiento con duración superior a los 10 días, se recomienda control hematológico periódico y suspender la medicación en caso de detectarse alguna anomalía.

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, historia de colitis, antecedentes de alergia a medicamentos y en pacientes de edad avanzada.

8.2. Embarazo

Aunque no se ha evidenciado teratogenicidad en ensayos experimentales con la cefotaxima, no existen estudios clínicos adecuados que demuestren su seguridad en mujeres embarazadas.

No se administre durante el embarazo o cuando se sospeche de su existencia a menos que, a criterio médico, el balance beneficio/riesgo sea favorable.





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>

8.3. Lactancia

Dado que la cefotaxima 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 beneficio/riesgo.

No se administre durante la lactancia, a menos que el médico lo indique.

8.4. Fertilidad

En animales expuestos a cefotaxima no se vio alterada la fertilidad. No hay información disponible sobre sus efectos sobre la fertilidad en humanos.

8.5. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Cefotaxima, por lo general, no tiene efectos sobre la capacidad de conducir vehículos o utilizar maquinas. En caso de presentar mareo o encefalopatía (convulsiones, confusión, alteración de la conciencia y movimientos anormales), se debe advertir a los pacientes que no conduzcan ni utilicen máquinas si presentan estos síntomas.

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

Con sobredosis de cefotaxima sólo se han descrito elevaciones del nitrógeno ureico sanguíneo y de la creatinina sérica. Sin embargo, con base en lo observado con otras cefalosporinas, se debe considerar la posibilidad de convulsiones.

10.2. Tratamiento

El tratamiento debe dirigirse al control de la sintomatología y estabilización del paciente. La diálisis peritoneal y la hemodiálisis son inefectivas para remover el fármaco absorbido.

11. TEXTO DE EMPAQUE Y ETIQUETA

VIA DE ADMINISTRACION: Intramuscular, intravenosa.

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.





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>

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.

Manténgase fuera del alcance de los niños.

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.

CONTRAINDICACIONES:

Alergia a los componentes de la fórmula, a otras cefalosporinas o a las penicilinas y sus derivados.

CON PRESCRIPCION FACULTATIVA Y RECIPE ARCHIVADO

12. FECHA DE ACTUALIZACION DEL TEXTO

Julio de 2022

