



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>

1. NOMBRE DEL PRINCIPIO ACTIVO

CEFTIBUTENO

2. VIA DE ADMINISTRACION

ORAL

3. PROPIEDADES FARMACOLOGICAS

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

Código ATC: J01DD14.

3.1. Farmacodinamia

El ceftibuteno 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 (+) y Gram (-) como:

Gram (+): *Streptococcus pyogenes* y *Streptococcus pneumoniae*.

Gram (-): *Haemophilus influenzae* y *H. parainfluenzae* (productoras y no productoras de betalactamasa), *Moraxella catarrhalis* (productoras y no productoras de betalactamasa), *Klebsiella* spp. (Incluyendo *K. pneumoniae* y *K. oxytoca*), *Proteus* spp., *Enterobacter* spp., *Escherichia coli*, *Salmonella* spp. y *Shigella* spp.

3.2. Farmacocinética

Absorción

Se absorbe rápido y casi completamente en el tracto gastrointestinal alcanzando concentraciones séricas pico 2 - 3 horas después de su administración oral. Los alimentos reducen la velocidad y la magnitud de su absorción.

Distribución.

Se une a proteínas plasmáticas en un 62 - 64% y se distribuye a los tejidos y fluidos corporales (volumen de distribución 0,2 – 0,5 L/kg), pero se desconoce si penetra al SNC, si se excreta en la leche materna o si atraviesa la placenta.

Biotransformación

Ceftibuteno no es metabolizado.





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>

Eliminación

Se elimina inalterado en un 39% por vía renal y un 56% con las heces en 24 horas. Su vida media de eliminación es de 2 - 4 horas.

Insuficiencia renal

Su vida media de eliminación se prolonga en pacientes con insuficiencia renal.

3.3. Información preclínica sobre seguridad

No existen estudios que evalúen el potencial carcinogénico del ceftibuteno. Los estudios de mutagenicidad mostraron resultados negativos. En los estudios de reproducción no se evidenció teratogénesis ni fetotoxicidad.

4. INDICACIONES

Tratamiento de infecciones causadas por gérmenes sensibles al ceftibuteno.

5. POSOLOGIA

5.1. Dosis

Adultos

400 mg cada 24 horas.

Niños y adolescentes

Niños de 6 meses a 12 años: 9 mg/kg cada 24 horas.

Niños mayores de 12 años: 400 mg cada 24 horas.

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.

En la mayoría de los casos debe mantenerse por 48 - 72 horas después de que el paciente se haga asintomático o haya evidencia de erradicación microbiológica.

5.2. Dosis máxima

Adultos y niños: 400 mg al 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 adultos: Se debe ajustar la dosis con base en la tasa de depuración de creatinina del paciente cuando ésta es menor de 50 mL/min. Para valores de 30 - 49 mL/min administrar 200 mg cada 24 horas y para valores menores de 5 - 29 mL/min administrar 100 mg 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)





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>

permiten calcular aproximadamente la tasa de depuración de creatinina a partir de dicho valor:

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

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

En niños: con Clcr 30 - 49 mL/min: 4,5 mg/kg o 200 mg cada 24 horas.

Clcr: 5 - 29 mL/min: 2,25 mg/kg o 100 mg cada 24 horas.

Hemodiálisis: administrar 9 mg/kg (máximo 400 mg) después de la diálisis

Insuficiencia hepática

No se requieren ajustes de dosificación.

Edad avanzada (≥ 65 años)

No se requieren ajustes de dosificación, salvo que exista insuficiencia renal con valores de depuración de creatinina < 50 mL/min.

Edad pediátrica (≤ 18 años)

No está establecida la seguridad en menores de 6 meses.

5.4. Modo de empleo o forma de administración

Cápsulas: Administrar por vía oral con agua, fuera de las comidas (1 hora antes o 2 horas después) y preferiblemente a la misma hora del día durante todo el tratamiento.

Polvo para suspensión oral: Reconstituir con agua y comenzar a usar de inmediato. La estabilidad de la formulación luego de reconstituida será la que señale el fabricante en el prospecto del producto. Agitar antes de usar para homogeneizar la suspensión. Administrar fuera de las comidas (1 hora antes o 2 horas después) y preferiblemente a la misma hora del día durante todo el tratamiento.

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)





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>

Infecciones e infestaciones

Poco frecuentes: Candidiasis (oral), infección vaginal.

Raras: Colitis por *Clostridium difficile*.

Frecuencia no conocida: Sobreinfección.

Trastornos de la sangre y del sistema linfático

Poco frecuentes: Eosinofilia, prueba directa de Coombs positiva*, hemoglobina disminuida, tiempo prolongado de protrombina, proporción normalizada internacional aumentada.

Raras: Leucopenia, trombocitemia, anemia aplásica, anemia hemolítica, trastorno hemorrágico, pancitopenia, neutropenia, agranulocitosis.

Trastornos del sistema inmunológico

Frecuencia no conocida: Enfermedad del suero; Reacciones de hipersensibilidad que incluyen reacción anafiláctica, broncoespasmo, erupción, urticaria, reacción de fotosensibilidad, prurito, angioedema, síndrome de Stevens-Johnson, eritema multiforme y necrólisis epidérmica tóxica.

Trastornos endocrinos

Poco frecuentes: Anorexia.

Trastornos psiquiátricos

Muy raras: Agitación**, insomnio**, Irritabilidad**.

Frecuencia no conocida: Trastorno psicótico.

Trastornos del sistema nervioso

Frecuentes: Cefalea.

Poco frecuentes: Disgeusia.

Raras: Convulsiones.

Muy raras: Parestesia, somnolencia, hipercinesia**.

Frecuencia no conocida: Afasia.

Trastornos del oído y del laberinto

Muy raras: Vértigo.

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos

Poco frecuentes: Congestión nasal, disnea.

Trastornos gastrointestinales

Frecuentes: Náuseas, diarrea.

Poco frecuentes: Gastritis, vómitos, dolor abdominal, estreñimiento, boca seca, dispepsia, flatulencia, incontinencia fecal.

Frecuencia no conocida: Melenas.





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 hepatobiliares

Poco frecuentes: Hiperbilirrubinemia*, aspartato aminotransferasa elevada, alanina aminotransferasa elevada.

Raras: Lactato deshidrogenasa elevada en sangre.

Frecuencia no conocida: Enfermedad hepatobiliar, ictericia.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Poco frecuentes: Dermatitis del pañal**.

Trastornos renales y urinarios

Poco frecuentes: Disuria, hematuria**, alteración renal*, nefropatía tóxica*, glucosuria renal*, cetonuria*.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

Muy raras: Fatiga, escalofrío**.

* Observados con otras cefalosporinas, pueden tener lugar con ceftibuteno.

** En niños.

“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

Los alimentos reducen la velocidad y la magnitud de la absorción gastrointestinal del ceftibuteno.

El probenecid puede reducir la secreción tubular del ceftibuteno y, como resultado, aumentar sus concentraciones plasmáticas y tiempo de vida media.

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

7.2. Interferencia con pruebas de laboratorio

Durante el tratamiento con cefalosporina se han descrito falsos positivos para la prueba de Coombs. Sin embargo, al utilizar eritrocitos de personas sanas para evaluar





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>

la capacidad de ceftibuteno de causar reacciones directas de Coombs *in vitro* no resultaron en reacciones positivas incluso a concentraciones de hasta 40 µg/mL.

8. ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

8.1. Generales

Con el uso de cefalosporinas en general se han reportado casos graves y ocasionalmente fatales de anafilaxia. 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 ceftibuteno se debe investigar cuidadosamente en el paciente la ocurrencia previa de manifestaciones de hipersensibilidad a otras cefalosporinas, a la penicilina y sus derivados o a otros betalactámicos; y, en caso positivo, tomar las medidas que correspondan.

Dado que se han reportado casos graves de diarrea y colitis pseudomembranosa asociados a *Clostridium difficile* con el uso de cefalosporinas, se debe considerar dicha posibilidad con ceftibuteno 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.

El uso prolongado puede ocasionar sobrecrecimiento de organismos resistentes o no susceptibles, incluyendo hongos patógenos.

Durante el tratamiento se debe vigilar periódicamente el funcionamiento renal, hepático y hematológico de los pacientes.

Dado que con algunas cefalosporinas se han descrito casos raros de prolongación del tiempo de protrombina e hipoprotrombinemia, se recomienda prestar particular atención a dicha posibilidad en pacientes con terapia anticoagulante que reciban ceftibuteno y vigilar periódicamente el Cociente Internacional Normalizado (INR).

Se debe advertir a los pacientes la importancia de no alterar la dosificación ni interrumpir el tratamiento antes del tiempo previsto, aunque hayan desaparecido los síntomas de la infección.

Se debe instruir a los pacientes a suspender de inmediato el tratamiento e informar al médico en caso de manifestación repentina de erupción generalizada u otras reacciones cutáneas, inflamación de los párpados, la nariz, la boca o la garganta y dificultad respiratoria, dado que podría constituir el inicio de una reacción de hipersensibilidad. Igual proceder debe seguirse ante la ocurrencia de una diarrea intensa y persistente con náuseas, dolor abdominal y fiebre, por la posibilidad de una infección causada por *Clostridium difficile*.





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>

Usar con precaución en pacientes con disfunción renal, historia de alergia a medicamentos, historia de colitis y en ancianos.

8.2. Embarazo

Aunque no se ha evidenciado teratogenicidad en ensayos experimentales con ceftibuteno, no existen estudios clínicos adecuados que demuestren su seguridad en mujeres embarazadas. No se administre durante el embarazo o cuando se sospeche su existencia a menos que el balance beneficio/riesgo sea favorable

8.3. Lactancia

Dado que no se conoce si el ceftibuteno se excreta en la leche materna, ni se dispone de información sobre la seguridad de su uso durante la lactancia. No se administre durante la lactancia a menos que el médico lo indique.

8.4. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Ceftibuteno no tiene influencia sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

9. CONTRAINDICACIONES

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

10. SOBREDOSIS

10.1. Signos y síntomas

No se han observado manifestaciones tóxicas después de sobredosis accidentales de ceftibuteno. Sin embargo, con base en lo observado con otras cefalosporinas, cabe considerar la posibilidad de convulsiones.

10.2. Tratamiento

En caso de ingestión reciente (menos de 60 minutos) se recomiendan medidas orientadas a prevenir la absorción gastrointestinal (emesis o lavado gástrico, según la condición del paciente, mas carbón activado), seguido por tratamiento sintomático y de soporte. El fármaco absorbido es removible por hemodiálisis. No se conoce la eficacia de la diálisis peritoneal.

11. TEXTO DE EMPAQUE Y ETIQUETA

Cápsulas

VIA DE ADMINISTRACION: Oral.

INDICACIONES Y POSOLOGIA: A juicio del facultativo.

ADVERTENCIAS:



Gobierno Bolivariano
de Venezuela

Ministerio del Poder Popular
para la Salud

Instituto Nacional de Higiene
"Rafael Rangel"





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>

Producto de uso delicado que debe ser administrado bajo 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.
Suspenda el tratamiento e informe inmediatamente al médico si se presentan síntomas de alergia o diarrea intensa y persistente con náuseas, dolor abdominal y fiebre.
No exceda la dosis prescrita ni interrumpa el tratamiento antes del tiempo previsto, aunque hayan desaparecido los síntomas de la infección.
Manténgase fuera del alcance de los niños.
Antes de administrar este producto, leer el prospecto interno.
CONTRAINDICACIONES:
Alergia a los componentes de la fórmula, a otras cefalosporinas o a la penicilina y sus derivados.

CON PRESCRIPCION FACULTATIVA Y RECIPE ARCHIVADO

Polvo para suspensión oral

USO PEDIATRICO

VIA DE ADMINISTRACION: Oral.

INDICACION Y POSOLOGIA: A juicio del facultativo

ADVERTENCIAS:

Producto de uso delicado que debe ser administrado bajo vigilancia médica.
El uso prolongado o indiscriminado de este producto puede ocasionar la aparición de gérmenes resistentes.
Suspenda el tratamiento e informe inmediatamente al médico si se presentan síntomas de alergia o diarrea intensa y persistente con náuseas, dolor abdominal y fiebre.
No exceda la dosis prescrita ni interrumpa el tratamiento antes del tiempo previsto, aunque hayan desaparecido los síntomas de la infección.
Manténgase fuera del alcance de los niños.
Antes de administrar este producto, leer prospecto interno.

AGITE ANTES DE USAR.

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

CON PRESCRIPCION FACULTATIVA Y RECIPE ARCHIVADO

12. FECHA DE ACTUALIZACION DEL TEXTO

Julio de 2022



Gobierno Bolivariano
de Venezuela

Ministerio del Poder Popular
para la Salud

Instituto Nacional de Higiene
"Rafael Rangel"

