



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

1. NOMBRE DEL PRINCIPIO ACTIVO

CEFPODOXIMA

2. VÍA DE ADMINISTRACIÓN

ORAL

3. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

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

Código ATC: J01DD13.

3.1. Farmacodinamia

La cefpodoxima 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 (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 (+): *Staphylococcus aureus* (incluyendo cepas productoras de penicilinasas), *Staphylococcus saprophyticus*, *Streptococcus pneumoniae* (sólo cepas sensibles a penicilina) y *Streptococcus pyogenes*.

Gram (-): *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, *Haemophilus influenzae* (incluyendo cepas productoras de beta-lactamasa), *Moraxella catarrhalis* y *Neisseria gonorrhoeae*.

3.2. Farmacocinética

Absorción

Tras su administración oral como cefpodoxima proxetilo es hidrolizada por esterasas en la mucosa intestinal durante la absorción y convertida en su forma activa, cefpodoxima, que alcanza niveles plasmáticos pico en 2 - 3 horas. Su biodisponibilidad es de aproximadamente 50%.

La ingesta de alimentos previo a la administración del producto en forma de tabletas recubiertas incrementa la absorción y las concentraciones séricas de la cefpodoxima;

Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

sin embargo, no afecta la biodisponibilidad cuando se administra como suspensión oral.

Distribución

Se une a proteínas plasmáticas en un 21 - 29% y se distribuye ampliamente en el organismo (Vd: 32 L) generando niveles elevados en oído medio, amígdalas, mucosa bronquial, parénquima pulmonar, fluido pleural, fluido intersticial, miometrio, bilis, riñón y tejido prostático. Difunde en pequeñas cantidades a la leche materna.

Biotransformación

Cefpodoxima no sufre metabolismo apreciable.

Eliminación

Se excreta en un 80% por vía renal como cefpodoxima intacta. Su vida media de eliminación promedio es de 2,4 horas.

Insuficiencia renal

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

Insuficiencia hepática

No se observaron cambios en la cinética del fármaco en pacientes con enfermedad hepática (cirrosis).

Edad avanzada (≥ 65 años)

Los estudios en individuos de edad avanzada no mostraron variaciones importantes en la cinética del fármaco en comparación con lo observado en individuos jóvenes.

3.3. Información preclínica sobre seguridad

La cefpodoxima resultó negativa en las pruebas de mutagenicidad realizadas, que incluyeron: ensayo *in vivo* de micronúcleos y ensayos *in vitro* de anomalías cromosómica, de recombinación mitótica y conversión genética, de síntesis no programada de ADN, de mutación genética directa y prueba de Ames (con y sin activación metabólica).

No se han realizado ensayos a largo plazo en animales para evaluar su potencial carcinogénico.

Los estudios de reproducción no mostraron evidencias de teratogenicidad ni efecto embriocida en ratas y conejos expuestos durante la organogénesis a dosis de cefpodoxima equivalentes a 2 veces la dosis usada en humanos. No se observaron tampoco trastornos o alteraciones de la fertilidad en ratas con dosis similares.

4. INDICACIONES

Tratamiento de infecciones causadas por gérmenes sensibles a la cefpodoxima.

5. POSOLOGÍA



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

5.1. Dosis

Adultos

200 mg cada 12 horas.

Niños y adolescentes

Niños de 2 meses - 12 años: 8 - 10 mg/kg/día, dividida en dos tomas cada 12 horas (máximo 400 mg/día).

Niños mayores de 12 años: 200 mg cada 12 horas.

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.

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

400 mg/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: Si el aclaramiento de creatinina es superior o igual a 40 mL/min/1,73 m² no es necesario modificar la posología.

Si el aclaramiento de creatinina se encuentra entre 10 - 39 mL/min/1,73 m² la dosis máxima diaria debe ser de 100 - 200 mg/día (dependiendo de la infección) para la administración oral.

Si el aclaramiento de creatinina es inferior a 10 mL/min/1,73 m² la dosis máxima debe ser de 100 - 200 mg/48 horas (dependiendo de la infección), para la administración oral.

Función renal alterada en pacientes sometidos a hemodiálisis: dosis de 100 - 200 mg (dependiendo de la infección) después de cada sesión de diálisis.

En niños: Cuando la depuración de creatinina (Clcr) se encuentra por debajo de 40 mL/min/1,73 m², se debe revisar el intervalo de dosificación: Clcr 10 - 39 mL/min/1,73 m² = dosis unitaria cada 24 horas. Clcr < 10 mL/min/1,73 m² = dosis unitaria cada 48 horas.

Pacientes en hemodiálisis = dosis unitaria después de cada sesión de hemodiálisis.

Insuficiencia hepática

No se requieren ajustes de dosificación.

Edad avanzada (≥ 65 años)

No se requieren ajustes de dosis, salvo que exista insuficiencia renal con valores de depuración de creatinina menores de 30 mL/min.

5.4. Modo de empleo o forma de administración

Se recomienda tomar el producto con los alimentos.

La cefpodoxima se formula como sal proxitilo en tabletas y granulado para suspensión oral.

Comprimidos o tabletas recubiertas: Administrar por vía oral con agua, junto con alguna comida y a las mismas horas del día durante todo el tratamiento.

La administración de tableta o comprimido en niños está sujeta a la capacidad de ingerir el producto y al cálculo de la dosis según el peso del paciente.

Granulado para suspensión oral: Reconstituir con agua hasta la señal de enrase del frasco y comenzar a usar de inmediato. Administrar con o sin las comidas y a las mismas horas del día durante todo el tratamiento. Agitar siempre antes de usar para homogeneizar la suspensión. La estabilidad de la formulación luego de reconstituida 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

Frecuentes: Superinfecciones con microorganismos no sensibles, p.ej., hongo tipo levadura, cándida.

Trastornos de la sangre y del sistema linfático

Poco frecuentes: Trombocitosis, este cambio normalmente es reversible una vez que finaliza el tratamiento.

Raras: Anemia hemolítica, eosinofilia, agranulocitosis, linfocitosis, anemia, leucopenia, neutropenia, leucocitosis, trombocitopenia.

Trastornos del sistema inmunológico

Raras: Hipersensibilidad varias, p.ej., angioedema, reacciones anafilácticas, broncoespasmo hasta un shock potencialmente mortal.

Trastornos del metabolismo y de la nutrición

Frecuentes: Pérdida de apetito.



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Trastornos del sistema nervioso

Poco frecuentes: Cefalea, parestesia, mareo.

Trastornos del oído y del laberinto

Poco frecuentes: Acúfenos.

Trastornos gastrointestinales

Frecuentes: Distensión abdominal, náuseas, vómitos, dolor abdominal, flatulencias, diarrea.

Raras: Puede aparecer diarrea sanguinolenta como síntoma de enterocolitis. Deberá considerarse la posibilidad de enterocolitis pseudomembranosa si apareciera durante o después del tratamiento diarrea persistente o intensa, pancreatitis aguda.

Trastornos hepatobiliares

Poco frecuentes: Aumento de las enzimas hepáticas (transaminasas, fosfatasa alcalina) y / o bilirrubina como signo de (por ejemplo) lesión hepática colestásica.

Raras: Hepatitis aguda.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Poco frecuentes: Cambios en la piel con y sin picazón (eritema, exantema, urticaria, púrpura), reacciones mucocutáneas, prurito.

Raras: Eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson, síndrome de Lyell.

Trastornos renales y urinarios

Raras: Ligeros aumentos en la urea y creatinina sanguíneas, insuficiencia renal aguda.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

Poco frecuentes: Debilidad como astenia, cansancio y malestar.

Dada la importancia de mantener una supervisión continua de la relación beneficio/riesgo del medicamento, se invita a 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: www.inhrr.gob.ve.

7. INTERACCIONES

7.1. Con medicamentos, alimentos y bebidas

El uso simultáneo de cefpodoxima y fármacos potencialmente nefrotóxicos (como los aminoglicósidos) o diuréticos de asa (como la furosemida) puede aumentar el riesgo de lesión renal.

Instituto Nacional de Higiene “Rafael Rangel”

Medicamentos que neutralizan el pH gástrico (como los antiácidos) o que inhiben la secreción ácida (como los antagonistas de receptores H_2) reducen la biodisponibilidad de la cefpodoxima hasta en un 30%.

El probenecid podría reducir la excreción renal de cefpodoxima (por bloqueo de su secreción tubular) e incrementar, como resultado, sus concentraciones séricas y niveles de exposición sistémica.

7.2. Interferencia con pruebas de laboratorio

Como sucede con las cefalosporinas en general, la cefpodoxima puede causar resultados falsos-positivos en el test de Coombs y en las determinaciones de glucosa en orina basadas 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

Con el uso de cefalosporinas en general se han reportado casos severos y potencialmente fatales de hipersensibilidad que incluyen shock anafiláctico y lesiones mucocutáneas graves como eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica. 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 cefpodoxima 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. Así mismo, se debe advertir a los pacientes la importancia de suspender el tratamiento e informar de inmediato al médico si se presenta alguna manifestación dermatológica inusual u otros síntomas sugestivos de hipersensibilidad, como: fiebre, hipotensión, inflamación de los párpados, la nariz, la boca o la garganta, debilidad y/o dificultad respiratoria.

El uso prolongado de la cefpodoxima 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 cefpodoxima 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.

En pacientes sometidos a tratamientos prolongados (duración superior a 10 días) se deben evaluar con frecuencia la función renal y los parámetros hematológicos.



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

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 han evidenciado daños fetales en los ensayos experimentales con cefpodoxima, 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 a criterio médico, el balance beneficio/riesgo sea favorable.

8.3. Lactancia

Dado que la cefpodoxima se excreta en la leche materna y no se dispone de información sobre la seguridad de su administración durante la lactancia, se debe evitar su empleo en ese período. En caso de ser imprescindible su uso por no existir otra alternativa terapéutica suspéndase la lactancia mientras dure el tratamiento.

8.4. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Se ha descrito mareo o una caída en la presión arterial durante el tratamiento con cefpodoxima que puede afectar a la capacidad de conducir o manejar maquinaria.

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 reportado casos de sobredosificación con cefpodoxima.

En estudios de toxicidad aguda la administración de una dosis de 5 g/kg en roedores no produjo efectos adversos.

Al igual que ocurre con otros betalactámicos, tras la ingestión de dosis masivas podrían presentarse náuseas, vómitos, molestias epigástricas y diarrea. Se debe considerar la posibilidad de encefalopatía, en especial en pacientes con insuficiencia renal.

10.2. Tratamiento

Tratamiento sintomático y de soporte, según necesidad. En presencia de insuficiencia renal la diálisis peritoneal y la hemodiálisis pueden resultar de utilidad para remover el fármaco circulante.

11. TEXTO DE EMPAQUE Y ETIQUETA

11.1. COMPRIMIDOS O TABLETAS RECUBIERTAS



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

VÍA DE ADMINISTRACIÓN: Oral.

INDICACIONES Y POSOLOGÍA: 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, a menos que el médico lo indique. En caso de ser imprescindible su uso por no existir otra alternativa terapéutica, suspéndase la lactancia mientras dure el tratamiento.

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

Manténgase fuera del alcance de los niños.

No exceda la dosis prescrita.

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 PRESCRIPCIÓN FACULTATIVA Y RECIPE ARCHIVADO

11.2. GRÁNULOS PARA SUSPENSIÓN ORAL

USO PEDIATRICO

VÍA DE ADMINISTRACIÓN: Oral.

INDICACIONES Y POSOLOGÍA: A juicio del facultativo.

ADVERTENCIAS:

Producto de uso delicado que debe ser administrado bajo estricta vigilancia médica.

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

Manténgase fuera del alcance de los niños.

No exceda la dosis prescrita.

Agite antes de usar.

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 PRESCRIPCIÓN FACULTATIVA Y RECIPE ARCHIVADO

12. FECHA DE ACTUALIZACIÓN DEL TEXTO

Julio de 2022