

RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

| | |
|---|--|
| Nombre del producto: | CEFAZOLINA 1 g |
| Forma farmacéutica: | Polvo estéril para inyección IM, IV |
| Fortaleza: | 1 g |
| Presentación: | Estuche por 1 ó 10 viales de vidrio incoloro. |
| Titular del Registro Sanitario, ciudad, país: | CARITAS HEALTHCARE PVT. LTD., Gujarat, India. |
| Fabricante (s) del producto, ciudad (es), país (es): | CARITAS HEALTHCARE PVT. LTD., Baddi, India. Producto terminado. |
| Número de Registro Sanitario: | M-20-039-J01 |
| Fecha de Inscripción: | 25 de mayo de 2020 |
| Composición: | |
| Cada vial contiene: | |
| Cefazolina (eq. a 1050,0 mg de cefazolina sódica) | 1000,0 mg |
| Plazo de validez: | 24 meses |
| Condiciones de almacenamiento: | Almacenar por debajo de 30 °C. Protéjase de la luz y la humedad. |

Indicaciones terapéuticas:

La cefazolina está indicada en las siguientes infecciones causadas por microorganismos sensibles a la cefazolina:

- Infecciones del tracto respiratorio inferior: exacerbación bacteriana aguda de bronquitis crónica, neumonía.
- Infecciones del tracto urinario: pielonefritis aguda
- Infecciones de la piel y tejidos blandos.
- Endocarditis
- Profilaxis perioperatoria: la administración perioperatoria de cefazolina puede reducir la incidencia de infecciones postoperatorias en cirugía contaminada o potencialmente contaminada.
- Tratamiento de pacientes con bacteriemia que ocurre en asociación con, o se sospecha que está asociada con, cualquiera de las infecciones mencionadas anteriormente.

El uso de cefazolina debe restringirse a los casos que necesitan ser tratados por vía parenteral.

Se debe considerar la orientación oficial (por ejemplo, recomendaciones nacionales) sobre el uso apropiado de agentes antibacterianos.

Se debe evaluar la susceptibilidad del organismo causante al tratamiento (si es posible), aunque se puede iniciar la terapia antes de que los resultados estén disponibles

Contraindicaciones:

Hipersensibilidad a la cefazolina u otras cefalosporinas.

Reacción previa de hipersensibilidad inmediata y / o grave a una penicilina o a cualquier otro tipo de fármaco betalactámico.

Para la administración a niños <1 año, la cefazolina no debe disolverse en soluciones de lidocaína.

Precauciones:

Reacciones hipersensibles

Los pacientes alérgicos a una cefalosporina o cepamicina pueden ser alérgicos a otras cefalosporinas o cepamicinas; alérgicos a la penicilina o penicilamina también pueden ser alérgicos a este producto. Pregunte acerca de la historia alérgica antes de la terapia y realice una prueba alérgica antes de la medicación.

Advertencias especiales y precauciones de uso:

Se debe tener especial precaución en pacientes con diátesis alérgica, con asma bronquial o fiebre del heno. Antes de la administración de cefazolina, deben investigarse las reacciones de hipersensibilidad previas a otros betalactámicos (penicilinas o cefalosporinas).

-En pacientes que desarrollan reacciones alérgicas, el fármaco debe suspenderse y debe instituirse un tratamiento sintomático apropiado. Se deben considerar las alergias cruzadas con otras cefalosporinas y las alergias cruzadas ocasionales con penicilinas. En la hipersensibilidad conocida a las penicilinas, debe tenerse en cuenta una alergia cruzada a otros betalactámicos, como las cefalosporinas.

-Se han notificado reacciones de hipersensibilidad (anafilaxia) graves y ocasionalmente mortales en pacientes tratados con antibióticos betalactámicos. Es más probable que estas reacciones ocurran en individuos con antecedentes de hipersensibilidad a betalactámicos.

-En pacientes con función renal reducida, los niveles de dosificación y / o los intervalos de dosificación deben adaptarse a la gravedad de la insuficiencia funcional renal. Aunque la cefazolina rara vez causa alteraciones de la función renal, se recomienda examinar la función renal, especialmente en pacientes gravemente enfermos, que reciben las cantidades máximas administradas y en pacientes que reciben otros fármacos potencialmente nefrotóxicos administrados al mismo tiempo, como aminoglucósidos o diuréticos potentes (por ejemplo, furosemida).

-Excepcionalmente, la coagulación de la sangre puede verse afectada durante el tratamiento con cefazolina. Los pacientes en riesgo son aquellos con factores de riesgo que causan deficiencia de vitamina K o que afectan otros mecanismos de coagulación (alimentación parenteral, deficiencias dietéticas, función hepática y renal reducida, trombocitopenia). La coagulación también puede verse afectada en presencia de enfermedades asociadas (por ejemplo, hemofilia, úlceras gástricas y duodenales) que causan o agravan las hemorragias. Por lo tanto, las lecturas de prueba rápidas deben controlarse en pacientes que presentan estas enfermedades. Si se reducen, se debe complementar la vitamina K (10 mg / semana).

-La diarrea severa y sostenida debe promover la sospecha de colitis pseudomembranosa relacionada con antibióticos. Como esta afección puede poner en peligro la vida, la cefazolina debe suspenderse de inmediato y debe instituirse el tratamiento adecuado. Los antiperistálticos están contraindicados.

-El uso prolongado de cefazolina puede promover el crecimiento excesivo de organismos no susceptibles. Por lo tanto, se debe vigilar cuidadosamente a los pacientes para detectar posibles superinfecciones. Si esto ocurre, se deben tomar las medidas adecuadas.

-En pacientes hipertensos y en aquellos con insuficiencia cardíaca, debe tenerse en cuenta el contenido de sodio de las soluciones inyectables.

-Población pediátrica

No se debe administrar cefazolina a niños prematuros y recién nacidos de hasta 1 mes de edad, ya que no hay datos disponibles y no se ha establecido la seguridad de uso.

Los deportistas deben ser conscientes de que, si la cefazolina se disuelve en lidocaína, se podría esperar un resultado positivo en las pruebas antidopaje.

-No es para uso intratecal.

Efectos indeseables:

Los efectos adversos son de origen diverso (alérgico, toxicidad local, efectos sobre la flora intestinal, etc). En general son leves y transitorios. Entre el 5% y el 50% de los pacientes experimentan algún tipo de efectos adverso, aunque sólo entre el 2% y el 10% padecen efectos de cierta intensidad. Los efectos secundarios más frecuentes son las alteraciones alérgicas (erupciones exantemáticas, prurito, fiebre, eosinofilia) y digestivas (diarrea, náuseas, vómitos).

-Gastrointestinal: Ocasionalmente, Anorexia, diarrea, náuseas y vómitos. En la mayoría de los casos, los síntomas son solamente leves y a menudo desaparecen durante o después del tratamiento.

En caso de diarrea grave y persistente durante o después del tratamiento con cefazolina, debe consultarse al médico porque éstos podrían ser los síntomas de una enfermedad grave (COLITIS PSEUDOMEMBRANOSA). El uso prolongado de cefalosporinas puede dar lugar a un crecimiento aumentado de organismos no susceptibles, especialmente Enterobacter, Citrobacter, Pseudomonas, Enterococci, o Candida.

-Reacciones de hipersensibilidad: ERUPCIONES EXANTEMATICAS general o local, ERITEMA, ERITEMA MULTIFORME, URTICARIA, ANGIOEDEMA, FIEBRE y NEUMONIA o NEUMONITIS intersticial. En casos raros, se han descrito reacciones graves dérmicas con reacciones generales con riesgo para la vida (p.ej. SINDROME DE STEVENS- JOHNSON). Son posibles reacciones alérgicas agudas graves. Éstas pueden ser: edema facial, lengua hinchada, EDEMA LARINGEO, frecuencia cardíaca acelerada, falta de aliento, bajada de la presión sanguínea y ANAFILAXIA, pudiéndose necesitar un cuidado intensivo inmediato.

-Sanguíneas: Rara vez, LEUCOCITOSIS, AGRANULOCITOSIS, LINFOCITOPENIA, EOSINOFILIA, GRANULOCITOPENIA, NEUTROPENIA, LEUCOPENIA,

TROMBOCITOPENIA. Estos efectos son raros y reversibles. Raramente disminuyen la hemoglobina y/o el hematocrito. Se ha informado de anemia y agranulocitosis con algunas cefalosporinas. Con estas cefalosporinas también se ha informado en raras ocasiones de ANEMIA APLASICA, PANCITOPENIA, ANEMIA HEMOLITICA. Con el tratamiento con cefazolina se observa muy raramente alteraciones de la coagulación sanguínea y, como consecuencia de ello, HEMORRAGIA.

-Hepatobiliares: En raras ocasiones pueden estar temporalmente elevados los niveles de SGOT, SGPT, gamma GT, bilirrubina y/o LDH y fosfatasa alcalina. Se ha informado en casos raros de HEPATITIS transitoria e ICTERICIA COLESTASICA.

-Renales: Ocasionalmente, AUMENTO DE NITROGENO UREICO pasajero y disfunción renal. Se ha observado NEFROTOXICIDAD, en la mayoría de los casos en pacientes que tomaban concomitantemente otros fármacos potencialmente nefrotóxicos.

-Neurológicos: MAREO, MALESTAR GENERAL, ASTENIA, PESADILLAS y VERTIGO.

También se ha informado de hiperactividad, nerviosismo o ansiedad, insomnio, somnolencia, debilidad, acaloramientos, alteración en la percepción de los colores y confusión, durante la terapia con algunas cefalosporinas, aunque no se ha podido establecer necesariamente una relación causal. Se ha documentado en pacientes especialmente con fallo renal, la actividad epileptogénica de las cefalosporinas y la encefalopatía inducida por

cefazolina, incluyendo ataques generalizados. Se ha informado de un caso de meningitis aséptica asociada con la exposición a cefalexina, cefazolina y ceftazidima.

-Otros: Se han observado casos de FLEBITIS en el lugar de la inyección después de la inyección i.v.

Otros efectos indeseables informados con la terapia con cefalosporinas incluyen dolor torácico, efusión pleural, disnea o ansiedad respiratoria, tos, rinitis, concentraciones de glucosa en suero aumentadas o disminuidas, prurito genital y anal, moniliasis genital, vaginitis, tromboflebitis, dolor con la administración intramuscular. Se ha descrito un fenómeno de re-exposición a la luz.

Posología y modo de administración:

MÉTODO DE ADMINISTRACIÓN

Para la administración a niños <1 año, la cefazolina no debe disolverse en soluciones de lidocaína.

La solución lista para usar se administra profundamente por vía intramuscular o intravenosa.

Administración intramuscular

Para i.m. administración el medicamento debe disolverse en una solución de lidocaína al 0,5%.

Se deben inyectar dosis intramusculares (máx. 1 g) en una masa muscular principal. Las i.m. la administración solo debe usarse para infecciones no complicadas.

Reconstituir con solución de lidocaína al 0,5% de acuerdo con la siguiente tabla de dilución:

| Tamaño del vial | Cantidad de diluyente |
|-----------------|-----------------------|
| 1 g | 4 ml |

Administración intravenosa

Soluciones para i.v. Las inyecciones se preparan disolviendo la sustancia seca en agua para inyección o solución de cloruro de sodio al 0,9%. Use al menos 4 ml del diluyente por cada gramo de sustancia seca.

Inyección intravenosa directa

Se puede administrar hasta una dosis de 1 g de cefazolina por vía i.v. inyección (3-5 minutos) realizada directamente en una vena o a través del tubo.

Las soluciones de cefazolina en lidocaína no deben administrarse por vía intravenosa.

Para obtener instrucciones sobre la reconstitución del medicamento antes de la administración

Método de preparación

Soluciones para i.v. Las inyecciones se preparan disolviendo la sustancia seca en agua para inyección o solución de cloruro de sodio al 0,9%. Use al menos 4 ml del diluyente por cada gramo de sustancia seca.

Las dosis intramusculares deben inyectarse en una masa muscular importante. Para i.m. administración el medicamento debe disolverse en una solución de lidocaína al 0,5%. Disuelva 500 mg de la sustancia seca en 2 ml del diluyente y 1 g de la sustancia seca en 4 ml del diluyente.

Utilice solo soluciones recién preparadas, transparentes e incoloras. Retirar solo una dosis.

Cualquier solución no utilizada debe desecharse.

Inspeccione la solución reconstituida visualmente para detectar partículas y decoloración antes de la administración. La solución reconstituida es clara.

Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción:

Contraindicación del uso concomitante.

Antibióticos

La cefazolina no debe usarse junto con antibióticos que tienen un modo de acción bacteriostático (por ejemplo, tetraciclinas, sulfonamidas, eritromicina, cloranfenicol) ya que se observaron efectos antagonistas en las pruebas in vitro.

Uso concomitante no recomendado

Probenecid

El aclaramiento renal de cefazolina se reduce cuando se administra probenecid en paralelo.

Precauciones

Vitamina K1

Algunas cefalosporinas como el cefamandol, cefazolina y cefotetano pueden causar interferencia en el metabolismo de la vitamina K1, especialmente en casos de deficiencia de vitamina K1. Esto puede requerir suplementos de vitamina K1.

Anticoagulantes

Las cefalosporinas pueden ocasionar muy raramente trastornos de la coagulación de la sangre. Si se usan concomitantemente anticoagulantes orales o dosis altas de heparina, se deben controlar los parámetros de coagulación.

Agentes nefrotóxicos

No se puede excluir que el potencial nefrotóxico de los antibióticos (por ejemplo, aminoglucósidos, colistina, polimixina B) y diuréticos (por ejemplo, furosemida) aumente. Si se usa concomitantemente con cefazolina, los parámetros renales deben controlarse cuidadosamente.

Uso en Embarazo y lactancia:

El embarazo

Hasta la fecha, no hay experiencia suficiente sobre el uso de cefazolina durante el embarazo en humanos, por lo tanto, solo debe usarse durante el embarazo, especialmente durante el primer trimestre, después de una cuidadosa evaluación de riesgo-beneficio. Cefazolin pasa la placenta.

Lactancia

La cefazolina se excreta en la leche materna a baja concentración. En los lactantes, puede producirse sensibilización, así como irritación de la flora intestinal e infección por cándida. En esos casos, la lactancia materna debe suspenderse durante el tratamiento.

Fertilidad

No hay datos disponibles.

Efectos sobre la conducción de vehículos/maquinarias:

No procede

Sobredosis:

Los síntomas de una sobredosis son dolor de cabeza, vértigo, parestesia, estados nerviosos centrales de agitación, mioclonía y convulsiones.

En caso de intoxicación, se indican medidas de aceleración de eliminación. No existe un antídoto específico. La cefazolina puede ser hemodializada. Para el manejo de una sospecha de sobredosis de drogas, comuníquese con su Centro regional de control de intoxicaciones.

Propiedades farmacodinámicas:

Código ATC: J01DB04

Grupo farmacoterapéutico: J: Antiinfecciosos para uso sistémico, J01: Antibacterianos para uso sistémico, J01D: Otros antibacterianos betalactámicos, J01DB: Cefalosporinas de la primera generación.

Modo de acción:

La actividad bactericida de la cefazolina resulta de la inhibición de la síntesis de la pared celular bacteriana (durante el período de crecimiento) causada por una inhibición de las proteínas de unión a la penicilina (PBP) como las transpeptidasas.

Relación farmacocinética y farmacodinámica:

La extensión de la actividad bactericida depende del período de tiempo en que el nivel sérico excede la concentración inhibitoria mínima (MIC) del patógeno.

Mecanismos de resistencia:

Una resistencia a la cefazolina puede ser causada por los siguientes mecanismos:

Inactivación por β -lactamasas. La cefazolina exhibe una amplia estabilidad contra las penicilinasas de bacterias grampositivas, pero solo una estabilidad menor contra numerosas β -lactamasas codificadas por plásmidos, p. β -lactamasas de espectro extendido (BLEE) o por β -lactamasas codificadas por cromosomas del tipo AmpC.

Reducción de la afinidad de PBP contra cefazolina. La resistencia adquirida de neumococos y otros estreptococos es causada por modificaciones de PBP ya existentes como consecuencia de un proceso de mutación. En contraste con esto con respecto al *Staphylococcus* resistente a la meticilina (oxacilina), la creación de un PBP adicional con afinidad reducida contra la cefazolina es responsable de la resistencia.

Penetración inadecuada de cefazolina a través de la membrana celular externa de las bacterias gramnegativas para que la inhibición de las PBP sea insuficiente.

La presencia de un mecanismo de transporte (bombas de eflujo) capaz de transportar activamente la cefazolina fuera de la célula.

Se produce una resistencia cruzada parcial o completa de cefazolina con otras penicilinas y cefalosporinas.

Puntos de corte:

La serie de diluciones comunes se usa para analizar cefazolina. Se definieron las siguientes concentraciones inhibitorias mínimas para gérmenes sensibles y resistentes:

EUCAST (Comité Europeo de Pruebas de Susceptibilidad a los Antimicrobianos) puntos de quiebre (2011-01-05, versión 1.3):

| Patógeno | Susceptible | Resistente |
|--|-------------|------------|
| <i>Staphylococcus spp.</i> | --* | --* |
| Grupos de estreptococos A, B, C, G | --** | --** |
| Otros streptococci § | ≤ 0.5 mg/l | > 0.5 mg/l |
| Puntos de ruptura no relacionados con especies | ≤ 1 mg/l | > 2 mg/l |

- La susceptibilidad de los estafilococos a la cefazolina se infiere de la susceptibilidad a la cefoxitina.

** La susceptibilidad a betalactámicos de los grupos de estreptococos beta-hemolíticos A, B, C y G se deduce de la susceptibilidad a la penicilina.

§ En endocarditis, consulte las pautas nacionales o internacionales de endocarditis para conocer los puntos de ruptura de los estreptococos viridanos.

Susceptibilidad:

La prevalencia de resistencia adquirida puede variar geográficamente y con el tiempo para especies seleccionadas y es deseable información local sobre resistencia, particularmente cuando se tratan infecciones graves. Según sea necesario, se debe

buscar el asesoramiento de expertos cuando la prevalencia local de resistencia es tal que la utilidad del agente en al menos algunos tipos de infecciones es cuestionable.

| |
|--|
| Especies comúnmente susceptibles |
| Aerobios grampositivos |
| <i>Staphylococcus aureus</i> (methicilina-susceptibles) ^o |
| <i>Staphylococcus saprophyticus</i> ^o |
| <i>Streptococcus agalactiae</i> ^o |
| <i>Streptococcus pneumoniae</i> |
| <i>Streptococcus pyogenes</i> ^o |
| Especies para las cuales la resistencia adquirida puede ser un problema |

Aerobios grampositivos

Staphylococcus aureus ε

| |
|---|
| <i>Staphylococcus epidermidis</i> ⁺ |
| <i>Staphylococcus haemolyticus</i> ⁺ |
| <i>Staphylococcus hominis</i> ⁺ |
| <i>Staphylococcus pneumoniae</i> (penicilina intermedia) |
| Aerobios gramnegativos |
| <i>Escherichia coli</i> |
| <i>Haemophilus influenzae</i> ^{\$} |
| <i>Klebsiella oxytoca</i> [∞] |
| <i>Klebsiella pneumoniae</i> |
| <i>Proteus mirabilis</i> |
| Especies inherentemente resistentes |
| Aerobios grampositivos |
| <i>Enterococcus</i> spp. |
| <i>Staphylococcus aureus</i> (resistente a la meticilina) |
| <i>Staphylococcus pneumoniae</i> (resistente a la penicilina) |
| Aerobios gramnegativos |
| <i>Acinetobacter baumannii</i> |
| <i>Citrobacter freundii</i> |
| <i>Enterobacter</i> spp. |
| <i>Morganella morganii</i> |

| |
|-------------------------------------|
| <i>Moraxella catarrhalis</i> |
| <i>Proteus vulgaris</i> |
| <i>Pseudomonas aeruginosa</i> |
| <i>Serratia marcescens</i> |
| <i>Stenotrophomonas maltophilia</i> |
| Anaerobios |
| <i>Bacteroides fragilis</i> |
| Otros |
| <i>Chlamydia</i> spp. |
| <i>Chlamydophila</i> spp. |
| <i>Legionella</i> spp. |
| <i>Mycoplasma</i> spp. |

° La información bibliográfica, los libros de referencia y las pautas terapéuticas respaldan la susceptibilidad.

\$ La susceptibilidad inherente de la mayoría de los aislamientos está dentro del rango intermedio.

+ En al menos una región, la tasa de resistencia es > 50%.

∞ No hay datos actuales disponibles; en estudios (mayores de 5 años) la tasa de resistencia es > 50%.

∞ En el área de la comunidad, la tasa de resistencia es <10%.

Otra información:

Streptococcus pneumoniae resistente a la penicilina es resistente a las cefalosporinas como la cefazolina.

Propiedades farmacocinéticas (Absorción, distribución, biotransformación, eliminación):

La cefazolina se aplica por vía parenteral. Niveles séricos máximos después de i.m. la inyección se alcanza después de 30 a 75 minutos.

Concentración sérica (µg / ml) después de la administración intramuscular.

| Dosis | 30 min | 1 h | 2 h | 4 h | 6 h | 8 h |
|--------|--------|------|------|------|------|-----|
| 500 mg | 36.2 | 36.8 | 37.9 | 15.5 | 6.3 | 3 |
| 1 g | 60.1 | 63.8 | 54.3 | 29.3 | 13.2 | 7.1 |

Concentración sérica (µg / ml) después de la administración intravenosa de 1 g

| 5 min | 15 min | 30 min | 1 h | 2 h | 4 h |
|-------|--------|--------|------|------|------|
| 188.4 | 135.8 | 106.8 | 73.7 | 45.6 | 16.5 |

Alrededor del 65 al 92% de la cefazolina se une a las proteínas plasmáticas. La cefazolina penetra muy bien en los tejidos, incluidos el músculo esquelético, el tejido miocárdico, el tejido óseo, el tejido biliar y la vesícula biliar, el endometrio y el tejido vaginal. La cefazolina pasa la barrera de la placenta y también se excreta en la leche. La difusión en licor cerebroespinal y líquido acuoso no es suficiente.

La cefazolina no se metaboliza. La mayor parte de la dosis aplicada se somete a filtración glomerular y se elimina con la orina en forma microbiológicamente activa. Una parte más pequeña es excretada por la bilis. La vida media de eliminación plasmática es de aproximadamente 2 horas; en pacientes con insuficiencia renal, este tiempo puede prolongarse.

Instrucciones de uso, manipulación y destrucción del remanente no utilizable del producto:

No procede

Fecha de aprobación/ revisión del texto: 31 de marzo de 2026