CECMED
CENTRO PARA EL CONTROL ESTATAL DE MEDICAMENTOS,EQUIPOS Y DISPOSITIVOS MÉDICOS
Ministerio de Salud Pública de Cuba

RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

Nombre del producto:	CLORANFENICOL
Forma farmacéutica:	Tableta revestida
Fortaleza:	250 mg
Presentación:	Estuche por un blíster de PVC/AL con 12 tabletas.
Titular del Registro Sanitario, país:	EMPRESA LABORATORIOS MEDSOL, LA HABANA, CUBA.
Fabricante, país:	EMPRESA LABORATORIOS MEDSOL, UNIDAD EMPRESARIAL DE BASE (UEB) "REINALDO GUTIÉRREZ", PLANTA "REINALDO GUTIÉRREZ", LA HABANA, CUBA.
Número de Registro Sanitario:	M-16-163-J01
Fecha de Inscripción:	15 de septiembre de 2016

Composición:

Cada tableta contiene:

cloranfenicol	250,0 mg
lactosa monohidratada	36,90 mg
sacarosa	8,40 mg
glicerina	8,40 mg

Plazo de validez:	24 meses
Condiciones de almacenamiento:	Almacenar por debajo de 30 °C. Protéjase de la luz.

Indicaciones terapéuticas:

Fiebre tifoidea (pero no en el estado de portador) y otras infecciones severas por salmonella spp.

Infecciones del Sistema Nervioso Central causadas por Haemophilus influenzae, Streptococcus pneumoniae y Neisseria meningitidis.

Infecciones intraabdominales por bacterias anaerobias, incluyendo Bacteroides fragilis (en combinación con otros antibióticos).

Infecciones por Rickettsias.

Contraindicaciones:

Hipersensibilidad al Cloranfenicol.

Embarazo. No hay estudios que establezcan la inocuidad de este medicamento durante el embarazo y como atraviesa la barrera placentaria es necesario su utilización cuidadosa en

el embarazo a término o durante el parto a causa de sus potenciales efectos tóxicos sobre el feto (síndrome gris).

Porfiria.

Insuficiencia renal.

No utilice el cloranfenicol concomitantemente con drogas que causan depresión de la médula ósea

El Cloranfenicol no debe ser utilizado en el tratamiento de infecciones insignificantes, ni como profiláctico en la prevención de infecciones bacterianas, o cuando no está indicado, como resfriado, gripe, infecciones de la garganta.

Este medicamento contiene lactosa, no administrar a pacientes con intolerancia a la lactosa. Contiene sacarosa, no administrar en pacientes con intolerancia a la fructosa, mala absorción a la glucosa o sacarosa.

Contiene glicerina, puede causar diarreas y dolor de cabeza.

Precauciones:

Embarazo: categoría de riesgo C. Asociado su empleo en el tercer trimestre a la aparición del “síndrome gris” neonatal.

Lactancia materna: evitar (particularmente en menores de un mes).

Daño hepático: reducir dosis.

Daño renal: reducir dosis. Se requiere conteo de elementos sanguíneos antes y durante el tratamiento.

En neonatos es necesario monitorear las concentraciones plasmáticas.

Deficiencia de la glucosa-6-fosfato deshidrogenada (G6PD): puede causar hemólisis.

Evitar cursos repetidos y a largo plazo de tratamiento.

Pacientes con diabetes mellitus.

Advertencias especiales y precauciones de uso:

Debe administrarse preferiblemente con el estómago vacío, una hora antes o dos horas después de las comidas, pero si aparecen manifestaciones de toxicidad puede tomarse con alimentos.

Notificar inmediatamente al médico si aparece durante el tratamiento fiebre, dolor de garganta, cansancio, fatiga o algún sangramiento.

Efectos indeseables:

Ocasionales: diarrea, náuseas, vómito, cefalea, leucopenia, agranulocitosis, supresión reversible de la médula ósea dependiente de la dosis (más probable con dosis mayores de 4 g o en concentraciones plasmáticas superiores a 25 µg/mL).

Raras: anemia aplásica (por cualquiera de las vías de administración, incluso la oftálmica), neuritis óptica, neuritis periférica, depresión, eritema multiforme, estomatitis, glositis, hemoglobinuria nocturna, síndrome del niño gris en neonatos (distensión abdominal, cianosis y colapso circulatorio).

Posología y método de administración:

Adultos: 50 mg/kg de peso en 24 horas divididas en 4 dosis cada 6 horas. La dosis puede incrementarse en caso de septicemia y meningitis.

Niños con epiglotitis por Haemophilus influenzae o meningitis piógena: 50 -100 mg/kg/d (disminuir dosis tan pronto se corrobore mejoría clínica).

Neonatos: menores de 2 semanas: 25 mg/kg/d (cada 6 horas).

Niños de 2 semanas a 1 año de edad: 50 mg/kg/d (cada 6 horas).

Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción:

Los barbitúricos, la rifampicina y la primidona aceleran el metabolismo de Cloranfenicol.

El uso junto a anticoagulantes cumarínicos (warfarina) o junto a sulfonilureas incrementa el efecto de estos.

Con clozapina se incrementa el riesgo de agranulocitosis.

El cloranfenicol incrementa las concentraciones de ciclosporina, difenilhidantoína y tacrolimo, reduce la respuesta a la hidroxicobalamina.

Uso en Embarazo y lactancia:

Contraindicado en embarazo. No hay estudios que establezcan la inocuidad de este medicamento durante el embarazo y como atraviesa la barrera placentaria es necesario su utilización cuidadosa en el embarazo a término o durante el parto a causa de sus potenciales efectos tóxicos sobre el feto (síndrome gris).

Usar con precaución en embarazo: categoría de riesgo C. Asociado su empleo en el tercer trimestre a la aparición del “síndrome gris” neonatal.

Lactancia materna: evitar (particularmente en menores de un mes).

Efectos sobre la conducción de vehículos/maquinarias:

No procede.

Sobredosis:

Hidratación y tratamiento sintomático, diálisis peritoneal y hemodiálisis.

Propiedades farmacodinámicas:

El Cloranfenicol es un antibiótico de amplio espectro con acción bacteriostática pero que a altas concentraciones o cuando se utiliza contra microorganismos altamente sensibles puede ser bactericida.

Mecanismo de Acción: El Cloranfenicol por ser una sustancia liposoluble, difunde a través de la membrana celular bacteriana y se une reversiblemente a la unidad 50S de los ribosomas bacterianos, donde evita la transferencia de aminoácidos a las cadenas peptídicas en formación (quizás por supresión de la peptidiltrasferasa, inhibiendo de este modo la formación del enlace peptídico y la síntesis de proteína subsiguiente). No se ha establecido el mecanismo de la anemia aplastica irreversible tras el uso cloranfenicol. Se cree que el mecanismo de la depresión reversible de la médula ósea relacionada con la dosis, durante y después del uso del cloranfenicol, es la inhibición de la síntesis proteica mitocondrial en las células de la médula ósea.

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

Absorción: el cloranfenicol se absorbe rápidamente del tracto gastrointestinal y su biodisponibilidad es de 75 a 90 %. En adultos a la dosis de 1 g cada 6 horas por 8 días la concentración sérica máxima fue 11,2 mcg/mL, 1 hora después de la primera dosis y 18,4 mcg/mL después de la quinta dosis de 1 g. Los niveles séricos más bajos fluctúan entre 8 y 14 mcg/mL en un período de 48 horas.

Distribución: El Cloranfenicol difunde rápidamente pero su distribución no es uniforme. Las mayores concentraciones se encuentren en el hígado y el riñón y las menores concentraciones en el cerebro y líquido cefalorraquídeo (LCR). Sin embargo, el cloranfenicol llega al LCR aún en ausencia de inflamación meníngea, apareciendo en concentraciones de

45 a 99 % de las encontradas en la sangre. Niveles cuantificables también se detectan en los líquidos pleurales y ascítico, saliva, leche y en los humores acuoso y vítreo.

Metabolismo: Tiene lugar en el hígado donde se conjuga con el ácido glucurónico.

Excreción: La excreción urinaria de Cloranfenicol varía de 68 a 99,6 % en un período de tres días. De 8 al 12 % del antibiótico excretado es en forma de Cloranfenicol libre, el resto es en forma de metabolitos microbiológicamente inactivos, principalmente los conjugados con el ácido glucurónico. Como el glucuronato es excretado rápidamente, casi todo el Cloranfenicol detectable en sangre es en forma libre, microbiológicamente activa.

No obstante, la pequeña porción excretada inalterable por la orina, la concentración de cloranfenicol libre es relativamente alta, del orden de varios cientos de mcg/mL en pacientes que reciben dosis de 50 mg/kg/dia.

Pequeñas cantidades de droga libre aparecen en bilis y heces fecales.

Vida Media: Adultos: Con funciones renal y hepática normales: 1,5 a 3,5 horas. Con alteraciones de la función renal: 3 a 4 horas. Con función hepática severamente alterada: Prolongado.

Niños: 1 a 2 días de edad: 24 horas o más; altamente variable, especialmente en niños prematuros.

Placenta: Las concentraciones séricas fetales pueden ser del 30 al 80 % de las concentraciones séricas maternas.

Ojos: Concentraciones terapéuticas en los humores acuoso y vitrio.

Líquido cefalorraquídeo: Las concentraciones pueden ser del 21 al 50 % de las concentraciones séricas a través de las meninges no inflamadas, y puede ser del 45 al 89 % de las concentraciones séricas a través de las meninges inflamadas.

Otros: Líquido pleural, ascítico, sinovial y saliva (deja sabor amargo) Volp = 0.92 litros por Kg de baja moderada. Hepático (fármaco libre); 90 % conjugado a glucurónido inactivo. El palmitato de cloranfenicol se hidroliza a fármaco libre el tracto gastrointestinal antes de la absorción. El succinato sódico de cloranfenicol se hidroliza a fármaco libre en el plasma, hígado, pulmones y riñones.

En el feto y el neonato, el hígado inmaduro no puede conjugar el cloranfenicol y se acumulan concentraciones tóxicas de fármaco activo.

En neonatos y lactantes esto puede producir el Síndrome Gris.

Oral: De 1 a 3 horas.

Renal, por filtrado glomerular: Del 5 al 10 % se excreta inalterado en un plazo de 24 horas; el 80% se excreta rápidamente por secreción tubular como metabolitos inactivos. Los metabolitos inactivos pueden acumularse en lactantes prematuros y recién nacidos debido a la inmadurez de los mecanismos de secreción tubular renal.

Fecal/Biliar: Se excretan pequeñas cantidades inalteradas después de la administración por vía oral.

También se excreta en la leche materna.

En diálisis: La diálisis no elimina de la sangre las cantidades significativas de cloranfenicol. Se ha descrito que la hemoperfusión a través de carbón disminuye las concentraciones sanguíneas en un lactante.

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

No procede.

Fecha de aprobación/ revisión del texto: 15 de septiembre de 2016.