



RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

Nombre del producto:	CEFAZOLINA 1000 mg
Forma farmacéutica:	Polvo estéril para inyección IM, IV
Fortaleza:	1000 mg
Presentación:	Estuche por 25 ó 40 bulbos de vidrio incoloro cada uno.
Titular del Registro Sanitario, país:	SHANGHAI KANGNUO INTERNATIONAL TRADE CO., LTD., Shanghái, China.
Fabricante, país:	CSPC ZHONGNUO PHARMACEUTICAL (SHIJIAZHUANG) CO., LTD., Shijiazhuang, China.
Número de Registro Sanitario:	M-11-190-J01
Fecha de Inscripción:	31 de octubre de 2011
Composición:	
Cada bulbo contiene:	
Cefazolina (eq. a 1 050 mg de cefazolina sódica)	1 000,0 mg
Plazo de validez:	36 meses
Condiciones de almacenamiento:	Almacenar por debajo de 30 °C. Protégase de la luz y la humedad.

Indicaciones:

Cefazolina para inyección se indica en el tratamiento de las infecciones serias debido a organismos sensibles. Infecciones del tracto respiratorio debido a *S. pneumoniae*, *klebsiella sp*, *H. influenzae*, *S. aureus* (incluyendo cepas productoras de penicilinasa) y estreptococo β hemolítico del grupo A.

Cefazolina es efectiva en la erradicación de la estreptococia nasofaríngea; sin embargo, hasta el momento, no se dispone de datos que establezcan su eficacia en la prevención subsiguiente de la fiebre reumática.

Infecciones del tracto urinario debido a *E. coli*, *P. mirabillis*, *Klebsiella sp*. Y algunas cepas de enterobacter y enterococcia. Infecciones del tracto biliar debido a *E. coli*, varias cepas de estreptococos, *P. mirabillis*, *Klebsiella sp*. Y estafilococos aureus (susceptibles y resistentes a la penicilina) y estreptococo β hemolítico del grupo A. Deben realizarse cultivos apropiados y estudios de susceptibilidad para determinar la susceptibilidad a la cefazolina del organismo causante.

Profilaxis preoperatoria:

La administración profiláctica preoperatoriamente, durante y después de la cirugía, puede reducir la incidencia de algunas infecciones postoperatorias en pacientes que se hayan sometido a procedimientos quirúrgicos que se clasifican como contaminantes o potencialmente contaminantes (ej.: histerectomía vaginal o colecistectomía en pacientes de alto riesgo, tales como en mayores de 70 años que hayan tenido colecistitis aguda, ictericia obstructiva o cálculos biliares comunes). El uso perioperatorio de Cefazolina puede también ser efectivo en pacientes operados en los cuales, la infección en el sitio de la operación puede presentar un serio riesgo (ej.: durante operaciones a corazón abierto y artroplastia protética). La administración profiláctica de cefazolina debe descontinuar generalmente dentro de un período de 24 horas después del procedimiento quirúrgico. Para cirugías en la que la ocurrencia de infección puede ser parcialmente devastadoras (ej.: durante operaciones a corazón abierto y artroplastia protética), la administración profiláctica de cefazolina puede continuarse por 3 a 5 días siguientes a la realización de la cirugía. Si hay signos de infección, deben obtenerse muestras para cultivos para identificar el organismo causal y pueda establecerse el tratamiento adecuado.

Contraindicaciones:

Está contraindicada en pacientes con alergia conocida a los antibióticos del grupo de las cefalosporinas.

Advertencias y Precauciones:

Cefazolina para inyección no debe administrarse a pacientes alérgicos a las cefalosporinas, especialmente en aquellos en los que haya ocurrido una reacción alérgica o urticaria. Antes de establecer el tratamiento con cefalosporinas debe preguntarse cuidadosamente lo relacionado a reacciones de hipersensibilidad previa a las cefalosporinas o penicilinas, ya que las cefalosporinas deben darse con precaución en pacientes sensibles a las penicilinas. Las reacciones serias de hipersensibilidad aguda pueden requerir adrenalina o epinefrina y otras medidas de emergencia.

Hay algunas evidencias clínicas y de laboratorio de parcial alergenidad cruzada entre las penicilinas y las cefalosporinas. Se han reportado reacciones severas en pacientes con ambos medicamentos (incluyendo anafilaxia). Los antibióticos, incluyendo las cefalosporinas deben administrarse cuidadosamente en cualquier paciente que haya demostrado alguna forma de alergia, particularmente a medicamentos. Si ocurre una reacción alérgica a la Cefazolina para inyección debe descontinuar el medicamento y tratarse al pacientes con los agentes usuales (adrenalina u otro amino presor, antihistamínicos o corticoides).

Se ha reportado colitis pseudomembranosa asociada a antibióticos, incluyendo Cefazolina y parece ser que una toxina producida por *Clostridium difficile* sea la causa fundamental. La severidad de la colitis puede tener un rango de leve a amenaza para la vida. Es importante considerar este diagnóstico en pacientes que hayan tenido diarrea o colitis en asociación con el curso de antibióticos (esto puede ocurrir hasta algunas semanas después de concluir el tratamiento antibiótico). Los casos leves responden generalmente con solo descontinuar el medicamento. Sin embargo, en los casos de moderados a severos debe considerarse el tratamiento apropiado con un antibiótico efectivo contra *Cl. Difficile*, cuando se indique debe suministrarse fluidos, electrolitos y proteína de reemplazo. No deben usarse medicamentos que retardan el peristole (opioides y difenoxilato con atropina), ya que pueden prolongar y/o empeorar la condición.

La administración intratecal de Cefazolina no es una vía de administración aprobada para este antibiótico, en realidad ha habido reportes de toxicidad severa en el SNC incluyendo convulsiones cuando se administra de esta manera.

Se han reportado temblores, cefalea, agitación, ligera confusión, sensación de ver destello de luces después de que los pacientes han recibido Cefazolina intraventricularmente para el tratamiento de derivaciones ventriculares infectadas.

La Cefazolina no se usa por esta vía de administración para el tratamiento de infecciones de derivaciones.

Uso en niños: No se ha establecido la seguridad para el uso en prematuros y en neonatos.

Precauciones:

El uso prolongado de Cefazolina puede resultar en el excesivo crecimiento de organismos no susceptibles. La observación clínica cuidadosa de los pacientes es esencial. Deben tomarse las medidas apropiadas si ocurre superinfección durante el tratamiento. Como con otros antibióticos β lactámicos pueden ocurrir convulsiones si se administran inapropiadamente altas dosis a pacientes con la función renal deteriorada. Cuando la cefazolina para inyección se administra a pacientes con baja salida urinaria debido al deterioro de la función renal, se requiere la disminución de la dosis diaria.

Se ha reportado encefalopatía con el uso de cefazolina en pacientes con insuficiencia renal. Los síntomas incluyen: ataques tónico-convulsivos, letargo, pérdida de la memoria, asterixia y espasmos musculares multifocales. La toxicidad puede atribuirse al aumento de los niveles séricos de cefazolina y el incremento de la permeabilidad de la sangre en la barrera cerebral causada por uremia. La dosis de cefazolina puede reducirse o incrementar el intervalo de dosis en pacientes con insuficiencia renal. Deben prescribirse con precaución los antibióticos de amplio espectro en individuos con una historia de enfermedad gastrointestinal, particularmente colitis.

Efectos secundarios:

Se han reportado las reacciones adversas siguientes:

Hipersensibilidad:

Fiebre, rash cutáneo, prurito vulvar, eosinofilia, picazón, síndrome de Steve-Johnson y anafilaxia.

Sangre:

Neutropenia, leucopenia, trombocitopenia y Test de Coombs positivo directo e indirecto.

Renal:

Se han observado elevaciones transitorias en los niveles de BUN sin evidencia clínica de insuficiencia renal. Nefritis intersticial y otros desórdenes renales se han reportado raramente. La mayoría de los pacientes que experimentan estos efectos, han estado seriamente enfermos y han recibido múltiples tratamientos y medicamentos. El rol de la cefazolina en el desarrollo de nefropatías no se ha determinado.

Hepático:

Se han observado raramente elevaciones transitorias de los niveles de AST, ALT y fosfatasa alcalina. Como con algunas penicilinas y cefalosporinas se reporta raramente hepatitis transitoria e ictericia colestásica.

Gastrointestinal:

Anorexia, diarrea y candidiasis oral y raramente náusea y vómito. Pueden aparecer síntomas de colitis pseudomembranosa, tanto durante como después del tratamiento antibiótico.

Otras: Ha ocurrido infrecuentemente dolor en la inyección intramuscular, en ocasiones con endurecimiento. Se ha notado flebitis en el sitio de la inyección. Otras reacciones como prurito anal y genital, candidiasis genital y vaginitis.

Posología:

Las dosis usuales para adultos de cefazolina para inyección para las siguientes infecciones son: neumonía neumocócica 500 mg cada 12 horas; infecciones leves causadas por cocos Gram-positivos susceptibles, de 250 a 500 mg cada 8 horas; infecciones agudas no complicadas del tracto urinario, 1 g cada 12 horas; infecciones de moderadas a severas, de 500 mg a 1 g cada 6 u 8 horas; infecciones severas que

amenazan la vida (ej. endocarditis y septicemia), de 1 a 1,5 g cada 6 horas y en raras instancias tienen que usarse dosis diarias de 12 g.

Ajuste de la dosis para pacientes con la función renal reducida:

Cefazolina para inyección puede usarse en pacientes con la función renal reducida usando el siguiente ajuste de dosis:

Pacientes con un aclaramiento de creatinina de 55 ml/min o más o creatinina sérica 1,5 mg o menos pueden usar la dosis completa.

Pacientes con un aclaramiento de creatinina de 35 a 54 ml/min o creatinina sérica 1,6 a 3,0 mg pueden usar también la dosis completa, pero debe estar restringida como mínimo a intervalos de 8 horas; pueden usar la dosis completa.

A los pacientes con un aclaramiento de creatinina de entre 11 y 34 ml/min o creatinina sérica entre 3,1 y 4,5 mg debe darse la mitad de la dosis usual cada 12 horas; Los pacientes con un aclaramiento de creatinina de 10 ml/min o menos o creatinina sérica 4,6 mg o más deben consumir la mitad de la dosis usual cada 18 a 24 horas; todas las reducciones de dosis aplican después de una carga de una dosis inicial apropiada a la severidad de la infección.

Uso profiláctico perioperatorio:

Para prevenir la infección post operatoria en una cirugía contaminada o potencialmente contaminada, las dosis recomendadas son: 1 g administrado intramuscular o intravenosamente de 30 min a 1 hora antes de iniciar la cirugía; para procedimientos operatorios largos (de 2 horas o más), de 0,5 a 1,0 g intravenosa o intramuscularmente durante la cirugía (administración modificada de acuerdo a la duración del procedimiento quirúrgico); de 0,5 a 1,0 g intravenosa o intramuscularmente cada 6 u 8 horas por 24 horas después de la operación. Es importante que la dosis pre-operatoria dada sea justamente de 30 minutos a 1 hora antes de iniciar la cirugía, de forma tal que estén presentes los niveles adecuados del antibiótico en el suero y los tejidos al momento de la incisión y probablemente si se expone a organismos susceptibles, por eso la cefazolina para inyección se administra a intervalos apropiados durante la cirugía de forma tal que estén presentes los niveles suficientes de antibiótico cuando se necesite. En cirugías donde la infección puede ser particularmente devastadora, la administración profiláctica de cefazolina puede continuarse de 3 a 5 días después de realizada la operación.

Niños: La dosis diaria para niños es de 25 a 50 mg/kg, dividida en 3 ó 4 dosis, las cuales son efectivas en muchas infecciones leves a moderadamente severas. En infecciones severas la dosis total diaria puede incrementarse a 100 mg/kg de peso.

Tabla de dosis pediátricas

Peso (kg)	25 mg/kg/día dividida en 3 dosis		25 mg/kg/día dividida en 4 dosis	
	Dosis aproximada cada 8 horas (mg)	Volumen (ml) de dilución necesario por 125 mg/ml	Dosis aproximada cada 6 horas (mg)	Volumen (ml) de dilución necesario por 125 mg/ml
4,5	40	0,35	30	0,25
9	75	0,6	55	0,45
13,6	115	0,9	85	0,7
18,1	150	1,2	115	0,9
22,7	190	1,5	140	1,1

Peso (kg)	50 mg/kg/día dividida en 3 dosis		50 mg/kg/día dividida en 4 dosis	
	Dosis aproximada cada 8 horas (mg)	Volumen (ml) de dilución necesario por 225 mg/ml	Dosis aproximada cada 6 horas (mg)	Volumen (ml) de dilución necesario por 225 mg/ml
4,5	75	0,35	55	0,25
9	150	0,7	110	0,5
13,6	225	1	170	0,75
18,1	300	1,35	225	1
22,7	375	1,7	285	1,25

En niños con deterioro renal de leve a moderado (aclaramiento de creatinina de 70 a 40 ml/min), debe ser suficiente el 60 % de la dosis normal diaria dividida cada 12 horas. En niños con deterioro renal severo (aclaramiento de creatinina de 20 a 5 ml/min), debe ser suficiente el 10 % de la dosis normal diaria cada 24 horas. Todas las recomendaciones de dosis aplican después que se administra una dosis inicial de carga. No se ha establecido la seguridad para el uso en prematuros y neonatos, por lo que no se recomienda el uso de Cefazolina en estos pacientes.

Modo de Preparación:

Para administración intramuscular:

Cefazolina para inyección se debe inyectar en la masa de un músculo grande. Es frecuente el dolor en el sitio de la inyección con este medicamento.

Reconstituir la Cefazolina 1 g con 2,5 ml de agua estéril para inyección o agua bacteriostática para inyección sólo como diluyente. NO USE SOLUCIÓN SALINA O CUALQUIER OTRO DILUENTE. Agite bien antes de disolver. La solución resultante contiene aproximadamente 330 mg/ml de cefazolina en un volumen adecuado de aproximadamente 3 ml.

Para administración intravenosa:

Puede administrarse por inyección intravenosa o por infusión continua o intermitente.

Infusión intravenosa intermitente:

Cefazolina para inyección puede administrarse solo con fluidos intravenosos primarios del programa de administración en un set de control de volumen o en un frasco intravenoso secundario separado. Diluya la Cefazolina reconstituida de 500 mg o 1 g en 50 ó 100 ml del solvente apropiado.

Inyección intravenosa:

Administre la solución directamente en la vena o a través de una tubería. Reconstituya la Cefazolina para inyección de 500 mg o 1 g en un mínimo de 10 ml de Agua estéril para inyección. Inyecte la solución lentamente en un período de 3 a 5 minutos. No inyecte en menos de 3 minutos.

Administración intraperitoneal:

Generalmente la administración intraperitoneal de cefazolina es bien tolerada.

Vías de administración:

Intramuscular e Intravenosa.

Interacciones medicamentosas:

El uso concomitante de penicilina con Probenecid puede disminuir la secreción tubular renal de las cefalosporinas, resultando en un incremento y más prolongados niveles de la cefalosporina en la sangre.

La coadministración de antibióticos aminoglucósidos con cefalosporinas podría producir efectos nefrotóxicos aditivos. El uso de estos agentes debe evitarse en pacientes con insuficiencia renal previa. Si la coadministración de estas dos clases de antibióticos es necesaria, los pacientes deben monitorearse por evidencia de nefrotoxicidad.

Los antibióticos que poseen actividad bacteriana contra organismos del género *Salmonellas* pueden interferir con la respuesta inmunológica a la vacuna tifoidea viva. A los pacientes que reciben tratamiento con anticoagulantes orales con warfarina se les debe monitorear cuidadosamente usando la relación del tiempo de protombina y el índice normalizado internacional (INR) durante el tratamiento actual con Cefazolina. Puede necesitarse ajuste de la dosis de warfarina para mantener el efecto anticoagulante deseado, una alternativa podría ser usar una cefalosporina, la cual no posea propiedades hipoprotombinémica.

Efectos en las pruebas de laboratorio:

Una reacción falsa positiva para glucosa en la orina puede ocurrir con la Solución de Benedict, Solución de Fehling o tabletas de reactivos conteniendo sulfato de cobre II bufreado, pero no con reactivos basados en enzimas.

Se han reportado muchos casos de Test de Coombs con antiglobulina directa o indirecta positiva siguiendo el tratamiento con Cefazolina. Esto puede ocurrir también en neonatos cuyas madres recibieron Cefazolina antes del parto.

Embarazo y Lactancia:

Embarazo:

Categoría B- Por el Comité de Evaluación de Medicamentos Australiano. Esta categoría incluye los medicamentos que han sido tomados sólo por un número limitado de embarazadas y mujeres de edad fértil sin que se haya observado un incremento en la frecuencia de malformación u otro efecto perjudicial directo o indirecto en el feto. Los estudios en animales no muestran evidencia de incremento de ocurrencia de daño fetal. Estudios de reproducción en ratas administrando Cefazolina de 500 mg/kg o 1 g/kg no revelaron evidencia de deterioro de la fertilidad o daño del feto debido a la cefazolina. Sin embargo, no hay estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas. Como los estudios de reproducción animal no siempre son predictivos

de la respuesta humana, este medicamento debe usarse durante el embarazo sólo si es claramente necesario.

Uso en labor y parto:

Cuando se ha administrado Cefazolina antes de la sección de cesárea, los niveles del medicamento en la sangre del cordón han sido aproximadamente 1/4 y 1/3 de los niveles del medicamento en la madre. La cefazolina no parece tener efecto adverso en el feto.

Lactancia:

La Cefazolina está presente en muy bajas concentraciones en la leche materna. Debe tenerse precaución cuando se administra cefalosporinas a las mujeres que amamantan.

Efectos en la capacidad de conducir vehículos / maquinarias:

Se presume que este medicamento es seguro e improbable de producir un efecto.

Otros:

Carcinogénesis, mutagénesis y deterioro de la fertilidad:

No se han realizado estudios de mutagenicidad a largo plazo en animales para determinar el potencial carcinogénico de la Cefazolina.

Incompatibilidades:

No debe mezclarse en la jeringuilla con antibióticos aminoglucósidos.

Sobredosificación:

Signos y síntomas:

Los síntomas y signos tóxicos siguiendo una sobredosis de Cefazolina pueden incluir dolor, inflamación y flebitis en el sitio de la inyección. La administración de grandes dosis inapropiadamente de cefalosporinas parenteral puede causar mareos, parestesias y cefaleas. Pueden ocurrir convulsiones siguiendo una sobredosis con alguna cefalosporina, particularmente en pacientes con insuficiencia renal en quienes es propensa a ocurrir acumulación. Pueden ocurrir anomalías en el laboratorio después de una sobredosis que incluyen elevaciones en la creatinina, BUN, enzimas hepáticas y bilirrubina, test de Coombs positivo, trombocitosis, trombocitopenia, eosinofilia y prolongación del tiempo de protombina.

En el manejo de una sobredosis considere la posibilidad de sobredosis por múltiples medicamentos, la interacción de las cantidades de medicamentos e inusual cinética del medicamento en su paciente. Si ocurren convulsiones debe interrumpirse el medicamento inmediatamente; el tratamiento anticonvulsivante puede administrarse si se indica clínicamente.

Proteger las vías aéreas de los pacientes con ventilación de soporte y perfusión. Monitorear meticulosamente y mantener dentro de los límites aceptables sus signos vitales, gases en sangre, electrolitos séricos, etc.

En caso de sobredosis severa, especialmente en un paciente con fallo renal, puede considerarse la hemodiálisis combinada y la hemoperfusión si falla la respuesta a la terapia más conservadora, no obstante, no hay datos que soporten que tal tratamiento sea aprovechable.

Propiedades farmacodinámicas:

ATC: J01DB04 Cefalosporinas de primera generación.

Es un antibiótico tipo Cefadroxil de primera generación, que presenta buena actividad antibiótica contra casi todos cocos Gram negativos menos enterococos y meticilino resistentes, *S.aureus*, MRSA. Incluyendo *Strp. pneumoniae* y *Strep .hemolytic*, *C.diphtheriae*, *B.anthraci*, *Listeria monocytogenes* y *Clostridium*, los cuales son muy

sensibles a este producto. Además también tiene buena actividad contra *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis* y *Klebsiella pneumoniae*, pero tiene mal efecto antibiótico contra ATCC. Adicionalmente, *Salmonella TP*, *Shigella* y *Neisseria spp* son sensibles a este producto, pero en otras bacterias como, *Acinetobacter*, ni *Pseudomonas aeruginosa* no se obtiene buen efecto. Este producto tampoco tiene actividad contra gonococos produciendo enzima. A *Haemophilus influenzae* sólo se obtiene efecto medio, mientras en las bacterias anaerobias gram positivas, se obtiene mejor efecto. Además este producto no afecta mucho a *Bacteroides fragilis*.

Farmacocinética

De 1 a 2 horas después de inyección intramuscular de este producto con dosis de 500 mg, se obtiene el valor de Cmax de 38 mg/l (de 32 a 42mg/l, mientras 6 horas después de esta inyección, aún podrá obtener la consistencia en sangre de 7mg/l. Dentro de 20 minutos después de la instilación intravenosa de 0,5 g, la Cmax llegará a 118mg/l, luego se mantiene la consistencia efectiva por 8 horas. A este producto se le dificulta la penetración al fluido cerebroespinal, por lo tanto no se puede lograr el valor de consistencia en tal fluido. La consistencia de Cefazolina en fluido pectoral, ascitis, fluido de pericardio y en fluido de vesícula será un poco alta. La consistencia infiltrada por motivo de inflamación equivale a la consistencia del suero; mientras la consistencia de bilis es equivalente a ser un poco mayor que la consistencia sanguínea del medicamento en el mismo periodo. La consistencia en el feto es de de 70 a 90 % en comparación con la de su madre y el contenido en la leche es bajo. La tasa de combinación de proteína es de 74 a 86 %. El t1/2b de un adulto normal es de 1,5 a 2 horas, mientras el del anciano puede alargarse hasta 2,5 horas. También puede alargarse el t1/2b de los pacientes con insuficiencia renal. En caso de que la tasa de eliminación de Creatinina sea de 12 a 17ml/min o 5ml/min, su t1/2b es de 12 ó 57 horas respectivas. El t1/2b de los bebés recién nacidos dentro de una semana es de 4,5 a 5 horas. Se elimina por vía renal, sin metabolizar en el 96%. El probenecid puede elevar 30 % de la concentración en el suero y alargar su periodo efectivo. Después de 6 horas de diálisis, la consistencia puede reducirse de 40 a 50 %, mientras la diálisis peritoneal no realiza nada sobre dicha consistencia.

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

Ver Farmacodinamia.

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

Para reducir los peligros microbiológicos, use tan pronto como sea practicable después de la reconstitución. Cefazolina para inyección no contiene agentes antimicrobianos y es de uso único para cada paciente.

Fecha de aprobación: 31 de enero de 2018.