

## RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

<b>Nombre del producto:</b>	CLORANFENICOL
<b>Forma farmacéutica:</b>	Polvo liofilizado para solución inyectable IV
<b>Fortaleza:</b>	1000 mg/bulbo
<b>Presentación:</b>	Estuche por 25 bulbos de vidrio incoloro.
<b>Titular del Registro Sanitario, país:</b>	EMPRESA LABORATORIOS AICA, La Habana, Cuba.
<b>Fabricante, país:</b>	EMPRESA LABORATORIOS AICA, La Habana, Cuba. UNIDAD EMPRESARIAL DE BASE (UEB) "LABORATORIOS JULIO TRIGO", Establecimiento: Línea de Inyectables.
<b>Número de Registro Sanitario:</b>	M-18-061-J01
<b>Fecha de Inscripción:</b>	19 de julio de 2018
<b>Composición:</b>	
cloranfenicol (eq a 1.4 g de succinato sódico de cloranfenicol)	1,0 g
Agua para inyección	
<b>Plazo de validez:</b>	36 meses
<b>Condiciones de almacenamiento:</b>	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 SNC causadas por *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae* y *Neisseria meningitidis*.

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

Infecciones por *Rickettsias*.

**Contraindicaciones:**

Hipersensibilidad al cloranfenicol.

Embarazo a término y lactancia.

Porfiria.

Insuficiencia renal.

Antecedentes de discrasias sanguíneas o depresión de la médula ósea.

**Precauciones:**

Evitar cursos repetidos y a largo plazo de tratamiento.

Evitar vía i.m. por absorción lenta e impredecible.

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 1 mes)

Daño hepático: reducir dosis.

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

En neonatos es necesario monitorear las concentraciones plasmáticas.

Deficiencia de G6PD: puede causar hemólisis.

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

**Advertencias especiales y precauciones de uso:**

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

**Efectos indeseables:**

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

Raras: Anemia aplásica, neuritis óptica, neuritis periférica, depresión, eritema multiforme, estomatitis, glositis, hemoglobinuria nocturna, síndrome gris en neonatos (distensión abdominal, cianosis y colapso circulatorio).

Reacciones de hipersensibilidad (edema angioneurótico, anafilaxia, urticaria, fiebre y dermatitis vesicular o maculopapular).

**Posología y modo de administración:**

Adultos:

50 mg/kg/día divididas en 4 dosis.

La dosis puede incrementarse en caso de infecciones por microorganismos moderadamente resistentes hasta 100 mg/kg/día hasta lograr niveles sanguíneos inhibitorios adecuados, pero estas altas dosis deben disminuirse tan pronto como sea posible.

En adultos con disfunción hepática y/o renal la dosis deberá ser ajustada a 25mg/kg de peso en 24 horas divididas en 4 dosis; ya que estos pacientes tienen la capacidad de metabolizar y excretar el medicamento disminuido.

Niños con epiglotitis por *haemophilus influenzae* o meningitis piógena:

50-100 mg/kg/día (disminuir dosis tan pronto se corrobore mejoría clínica).

Neonatos menores de 2 semanas: 25 mg/kg/día en 4 dosis.

Niños de 2 semanas a 1 año de edad: 50 mg/kg/día en 4 dosis.

Adminístrese intravenosamente como solución al 10 % e inyéctese en el término de 1 minuto. Prepárese añadiendo 10 mL de un disolvente acuoso como inyección de dextrosa al 5 % o agua para inyección.

Adminístrese inmediatamente después de reconstituido. Sustituya esta vía por la vía oral, tan pronto como sea posible.

### **Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción:**

Los barbitúricos, la rifampicina y la primidona, tolbutamida, clorprpamida, dicumarol y ciclosfosfamida aceleran el metabolismo del 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 cianocobalamina.

Los niveles séricos de cloranfenicol pueden elevarse durante la administración concomitante con paracetamol, por lo que puede ser necesaria una disminución de la dosis. La administración concomitante de cloranfenicol con sales de hierro y vitamina B12 puede disminuir la respuesta hematológica de estos preparados.

Penicilina y cloranfenicol administrados conjuntamente puede disminuir el efecto de la penicilina y aumentar la vida media del cloranfenicol.

La rifampicina administrada concomitantemente puede reducir los niveles séricos del cloranfenicol presumiblemente por inducción de las enzimas hepáticas.

### **Uso en Embarazo y lactancia:**

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 1 mes)

### **Efectos sobre la conducción de vehículos/maquinarias:**

No se ha reportado hasta la fecha.

### **Sobredosis:**

Hidratación y tratamiento sintomático, diálisis peritoneal y hemodiálisis.

### **Propiedades farmacodinámicas:**

ATC: J01BA01 Afenicoles

El cloranfenicol es un antibiótico del grupo de los anfenicoles, de amplio espectro con acción bacteriostática pero que a altas concentraciones o cuando se utiliza contra microorganismos altamente sensibles puede ser bactericida.

Presenta una acción especialmente marcada sobre bacterias Gram-negativas anaeróbicas y cocos y bacilos Gram-positivos, aeróbicos y anaeróbicos. También es activo frente a espiroquetas, rickettsias, clamidias y micoplasmas.

Mecanismo de acción: El cloranfenicol por ser una sustancia liposoluble, difunde a través de la membrana celular bacteriana y se une reversiblemente a la subunidad 50S de los ribosomas bacterianos, donde evita la transferencia de aminoácidos a las cadenas peptídicas en formación (quizás por supresión de la peptidiltransferasa, inhibiendo de este modo la formación del enlace peptídico y la síntesis de proteína subsiguiente).

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

Absorción: aproximadamente del 70 %. La hidrólisis del succinato es probablemente por esterasas del hígado, riñón y pulmones. El 30 % restante se elimina en la orina en forma de éster no hidrolizado.

Distribución: El cloranfenicol difunde rápidamente, pero su distribución no es uniforme. Las mayores concentraciones se encuentran en el hígado y el riñón y las menores concentraciones en el cerebro y en el líquido cefalorraquídeo (LCR). Sin embargo, el cloranfenicol llega al LCR aún en ausencia de inflamación meníngea; apareciendo en concentraciones del 45 al 99 % de las encontradas en la sangre. Niveles cuantificables también se detectan en los líquidos pleural y ascítico, saliva, leche y en los humores acuoso y vítreo.

Unión a proteínas: entre un 50-60%.

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

Excreción: La excreción urinaria de cloranfenicol varía de 68 a 99 % en un período de 3 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/día. 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: Prolongada. Niños: 1 a 2 días de edad: 24 horas o más, altamente variable, especialmente en niños prematuros.

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

No procede.

**Fecha de aprobación/ revisión del texto:** 19 de julio de 2018.