República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2021 - Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein

Disposición

Número: DI-2021-5584-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Jueves 29 de Julio de 2021

Referencia: EX-2021-19676936-APN-DGA#ANMAT

VISTO el EX-2021-19676936-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma INSTITUTO BIOLOGICO CONTEMPORANEO SA solicita la aprobación de nuevos proyectos de rótulos y prospectos para la Especialidad Medicinal denominada CEFALOTINA PHARMAVIAL / CEFALOTINA SODICA, Forma Farmacéutica y Concentración: INYECTABLE / CEFALOTINA SODICA 500 mg, 1000 mg y 4000 mg; aprobada por Certificado Nº 39566.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16.463, Decreto 150/92 y la Disposición N°: 5904/96 y Circular Nº 4/13.

Que la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos ha tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1490/92 y sus modificatorios.

Por ello:

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE

MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º. – Autorízase a la firma INSTITUTO BIOLOGICO CONTEMPORANEO SA propietaria de la Especialidad Medicinal denominada CEFALOTINA PHARMAVIAL / CEFALOTINA SODICA, Forma

Farmacéutica y Concentración: INYECTABLE / CEFALOTINA SODICA 500 mg, 1000 mg y 4000 mg; el nuevo proyecto de prospecto obrante en el documento IF-2021-55869098-APN-DERM#ANMAT; y los nuevos proyectos de rótulo obrantes en los documentos IF-2021-55868988-APN-DERM#ANMAT; IF-2021-55868903-APN-DERM#ANMAT e IF-2021-55868823-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º. – Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado Nº 39566, cuando el mismo se presente acompañado de la presente Disposición.

ARTICULO 3º. - Regístrese; por el Departamento de Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente Disposición y prospectos y rótulos. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

EX-2021-19676936-APN-DGA#ANMAT

Mbv

Digitally signed by GARAY Valeria Teresa
Date: 2021.07.29 22:02:59 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Valeria Teresa Garay
Subadministradora Nacional
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2021.07.29 22:03:02 -03:00

CEFALOTINA PHARMAVIAL

CEFALOTINA 4 g

Polvo para Inyectable

Fórmula:

Cada frasco ampolla contiene:

Cefalotina (como Sodica) 4000 mg

Bicarbonato de sodio 100 mg

Cada ampolla de solvente contiene:

Agua destilada estéril c.s.p 10 ml

Posología y forma de administración:

Ver prospecto adjunto

"MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS"

"ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCION Y VIGILANCIA MEDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN UNA NUEVA RECETA MEDICA"

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud

Nº de Certificado 39.566

Instituto Biológico Contemporáneo SA

Gral. Martin Rodríguez 4085-Ituzaingo, Pcia. de Buenos Aires.

Director Técnico: Dr. Roberto Tamanaha – Farmacéutico - MN: 7711

Industria Argentina

Venta Bajo Receta Archivada – Uso Hospitalario Exclusivo

Contiene 5 unidades

El mismo rotulo aplica para las presentaciones conteniendo 50 unidades y 100 unidades

MARCELA ZARATE
Instituto Biológico Contemporáneo S.A
APODERADO

Instituto Biológico Contemporáneo
Dr. Roberto Tamanaha
Director Técnico
Farmacéutico – MN: 7.711

República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2021 - Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2021-55868823-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Miércoles 23 de Junio de 2021

Referencia: EX-2021-19676936 ROT 4g

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2021.06.23 08:49:03 -03:00

Maria Regina De La Sota
Técnico Profesional
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2021.06.23 08:49:04 -03:00

CEFALOTINA PHARMAVIAL

CEFALOTINA 1 g

Polvo para Inyectable

Fórmula:

Cada frasco ampolla contiene:

Cefalotina (como Sodica) 1000 mg

Bicarbonato de sodio 30 mg

Cada ampolla de Solvente contiene:

Agua destilada estéril c.s.p. 5 ml

Posología y forma de administración:

Ver prospecto adjunto

"MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS"

"ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCION Y VIGILANCIA MEDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN UNA NUEVA RECETA MEDICA"

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud

Nº de Certificado 39.566

Instituto Biológico Contemporáneo SA

Gral. Martin Rodríguez 4085-Ituzaingo, Pcia. de Buenos Aires.

Director Técnico: Dr. Roberto Tamanaha – Farmacéutico - MN: 7711

Industria Argentina

Venta Bajo Receta Archivada – Uso Hospitalario Exclusivo

Contiene 5 unidades

El mismo rotulo aplica para las presentaciones conteniendo 50 unidades y 100 unidades

MARCELA ZARATE
Instituto Biológico Contemporáneo S.A
APODERADO

Instituto Biológico Contemporáneo
Dr. Roberto Tamanaha
Director Técnico
Farmacéutico – MN: 7.711

República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2021 - Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2021-55868903-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Miércoles 23 de Junio de 2021

Referencia: EX-2021-19676936 ROT 1g

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2021.06.23 08:49:15 -03:00

Maria Regina De La Sota
Técnico Profesional
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2021.06.23 08:49:16 -03:00

ROTULO EMPAQUE SECUNDARIO

CEFALOTINA PHARMAVIAL

CEFALOTINA 500 mg

Polvo para Inyectable

Fórmula:

Cada frasco ampolla contiene:

Cefalotina (como Sodica) 500 mg

Bicarbonato de sodio 15 mg

Cada ampolla de Solvente contiene:

Agua destilada estéril c.s.p. 2 ml

Posología y forma de administración:

Ver prospecto adjunto

"MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS"

"ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCION Y VIGILANCIA MEDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN UNA NUEVA RECETA MEDICA"

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud

Nº de Certificado 39.566

Instituto Biológico Contemporáneo SA

Gral. Martin Rodríguez 4085-Ituzaingo, Pcia. de Buenos Aires.

Director Técnico: Dr. Roberto Tamanaha – Farmacéutico - MN: 7711

Industria Argentina

Venta Bajo Receta Archivada – Uso Hospitalario Exclusivo

Contiene 5 unidades

El mismo rotulo aplica para las presentaciones conteniendo 50 unidades y 100 unidades

MARCELA ZARATE
Instituto Biológico Contemporáneo S.A
APODERADO

Instituto Biológico Contemporáneo
Dr. Roberto Tamanaha
Director Técnico
Farmacéutico – MN: 7.711

República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2021 - Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2021-55868988-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Miércoles 23 de Junio de 2021

Referencia: EX-2021-19676936 ROT 500mg

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2021.06.23 08:49:28 -03:00

Maria Regina De La Sota
Técnico Profesional
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2021.06.23 08:49:29 -03:00

CEFALOTINA PHARMAVIAL
CEFALOTINA SODICA
Venta bajo receta archivada
Industria Argentina

FORMULA
Cada frasco-ampolla contiene:

Cefalotina (como sal sódica) ..... 500 mg
Bicarbonato de sodio ..... 15 mg
Cada ampolla de solvente contiene:
Agua destilada estéril c.s.p……2 ml

Cefalotina (como sal sódica) ..... 1000 mg
Bicarbonato de sodio ..... 30 mg
Cada ampolla de solvente contiene:
Agua destilada estéril c.s.p…… 5 ml

Cefalotina (como sal sódica) ..... 4000 mg
Bicarbonato de sodio ..... 100 mg
Cada ampolla de solvente contiene:
Agua destilada estéril c.s.p……10 ml

ACCION TERAPEUTICA
Antibiótico cefalosporínico de primera generación semisintético para administración parenteral. Código ATC J01DB03

INDICACIONES
Se deberán tener en cuenta las recomendaciones epidemiológicas locales (Por ejemplo, WHONET y/o datos epidemiológicos hospitalarios, consensos, guías y actualizaciones de sociedades científicas) referentes al uso adecuado de los agentes antimicrobianos, al momento de prescribir CEFALOTINA PHARMAVIAL.
Cefalotina está indicada en el tratamiento de las infecciones graves causadas por microorganismos susceptibles. Se deben hacer estudios de cultivos y de susceptibilidad. El tratamiento se puede instituir antes de que se obtengan los resultados de los estudios de susceptibilidad.

- Infecciones del aparato respiratorio causadas por S. pneumoniae penicilina sensible, estafilococos meticilino sensible, S. pyogenes, especies de Klebsiella, Infecciones anaerobias (abscesos pulmonares o Neumonía) debidas a las especies Peptococcus, especies Peptoestreptococcus y especies bacteroides (el B. fragilis es relativamente resistente)
- Infecciones de la piel y tejido subcutáneo, incluso peritonitis, causadas por estafilococos meticilino sensibles, S. pyogenes, E. coli, P. mirabilis y especies de Klebsiella.
- Infecciones del aparato genitourinario causadas por E. coli, P. mirabilis y especies de Klebsiella.
- Septicemia, incluso endocarditis, causadas por S. pneumoniae penicilina sensible, estafilococos meticilino sensible, S. pyogenes, S. viridans, E. coli, P. mirabilis y especies Klebsiella.
- Infecciones genitointestinales causadas por especies Salmonella y Shigella.
- Infecciones de los huesos y las articulaciones causadas por estáfilococos meticilino sensible.
- Profilaxis perioperatoria (*)

NOTA: Si las pruebas de susceptibilidad indican que el microorganismo patógeno es resistente a la Cefalotina sódica, debe instituirse una terapia antibiótica diferente apropiada.
(*) Como segunda elección debido a su vida media corta (Consenso SADI 2017)

CARACTERISTICAS FARMACOLOGICAS
Farmacodinamia
La acción bactericida de las cefalosporinas es resultado de la inhibición de la síntesis de la pared celular. Si bien los estudios in vitro han demostrado la susceptibilidad a la Cefalotina de la mayor parte de las cepas de los microorganismos mencionados a continuación, se desconoce la eficacia clínica para infecciones distintas de las incluidas en la sección sobre indicaciones y Uso.
Aerobios Gram positivos:
Staphylococcus aureus, meticilino sensible
Staphylococcus epidermis
Streptococcus pneumoniae penicilino sensible

MARCELA ZARATE
Instituto Biológico Contemporáneo S.A
APODERADO

Dr. Roberto Tamahaha
Director Técnico
Farmacéutico – MN: 7.711

Streptococcus pyogenes
***Aerobios Gram negativos**:*
Escherichia coli
Haemphilus influenzae
Especies de Klebsiella
Proteus mirabilis
Especies de Salmonella
Especies de Shigella
Los estafilococos resistentes a la meticlina y la mayoría de las cepas de enterococos (Enterococcus faecalis (antes Streptococcus faecalis) y Enterococcus feacium) son resistentes a la Cefalotina y a otras cefalosprinas. La cefalotina no es activa contra la mayoría de las cepas de especies de Enterobacter, Morganella morgani, Proteus vulgaris, y Providencia rettgeri.
No tiene actividad contra especies de Serratia, especies de Pseudomonas y especies de Acinetobacter.
Mecanismos de resistencia
La resistencia a las cefalosporinas se da principalmente a través de la hidrólisis por algunos tipos betalactamasas. Algunos microorganismos, producen cefalosporinasas inducibles. La expresión de tales enzimas hidrolíticas confiere resistencia cruzada con otras cefalosporinas. Algunos microorganismos presentan alguna alteración en las proteínas de unión a penicilinas (PBP), unos de los blancos de las cefalosporinas, por lo cual, presentan resistencia de grado variable. La resistencia también puede producirse por disminución de la permeabilidad de la pared bacteriana o por la presencia de bombas de eflujo que no permiten la llegada del antibiótico al sitio de acción.

Pruebas de susceptibilidad
Técnicas de difusión: Los métodos cuantitativos que requieren la medición de zonas de diámetro proporcionan el estimado más preciso de susceptibilidad antibiótica. Uno de estos procedimientos estandarizados que se ha recomendado para uso con discos, es la prueba de susceptibilidad de los microorganismos a la Cefalotina que emplea el disco de 30 ug de Cefalotina. La interpretación incluye la correlación de los diámetros obtenidos en la prueba con discos con la concentración inhibitoria mínima (CIM) para Cefalotina. Los reportes del laboratorio que proporcionan los resultados de la prueba estandarizada de susceptibilidad con un disco de 30 ug de Cefalotina se deben interpretar de acuerdo con los siguientes criterios:

Zona de diámetro (mm)	Interpretación
18	Susceptible
15 -17	Moderadamente susceptible
14	Resistente

Un reporte de “susceptible” indica que es probable que el patógeno sea inhibido por niveles sanguíneos generalmente alcanzable. Un reporte de “moderadamente susceptible” sugiere que el microorganismo será susceptible si se emplean dosis elevadas o si la infección está limitada a tejidos y líquidos en los cuales se alcanzan niveles antibióticos altos. Un reporte de “resistente” indica que es poco probable que las concentraciones alcanzables sean inhibitorias y se debe seleccionar otro tratamiento.
Los procedimientos estandarizados requieren el uso de microorganismos de control para el Laboratorio. El disco de 30 ug de Cefalotina debe dar los siguientes diámetros de zona:

Organismo	Zona de diámetro (mm)
E. Coli ATCC 25922	17 - 22
S. Aureus ATCC 25923	29 - 37

Técnicas de dilución: Se emplea un método de dilución estandarizado (caldo, agar, microdilución) ó su equivalente en polvo de Cefalotina.
Los valores de CIM obtenidos se deben interpretar de acuerdo con los siguientes criterios:

Organismo	CIM (ug/ml)
S. Aureus ATCC 29213	0.12 - 0.5
E. Coli ATCC 25922	4 - 16
S. Faecalis ATCC 29212	8 - 32

Farmacocinética
La Cefalotina sódica es un antibiótico para administración por vía parenteral. Después de la administración intramuscular de una dosis de 500 mg a voluntarios sanos, el promedio de la concentración antibiótica máxima en el suero sanguíneo fue de 10 ug/ml a la media hora; con una dosis de 1 g, el promedio fue de unos 20 ug/ml. Después de la administración de una dosis única de Cefalotina por vía intravenosa, las concentraciones sanguíneas han sido aproximadamente 30 ug/ml a la hora de haber administrado el antibiótico y han disminuido a las 4 horas aproximadamente 1

MARCELA ZARATE
Instituto Biológico Contemporáneo S.A
APODERADO

Instituto Biológico Contemporáneo
Dr. Roberto Tamahaha
Director Técnico
Farmacéutico – MN: 7.711

ug/ml. Con la infusión endovenosa continua a razón de 500 mg/hora, se han obtenido concentraciones de 14 a 20 ug/ml de suero sanguíneo. Las dosis de 2 g administradas por vía intravenosa en el curso de 30 minutos han producido concentraciones de 80 a 200 ug/ml a la media hora de haber administrado la venoclisis; las concentraciones variaron de 10 a 40 ug/ml a la hora y de 3 a 6 ug/ml a las 2 horas y después de 5 horas no eran mensurables.
La Cefalotina se une a las proteínas plasmáticas entre un 65% a 80%.
Los riñones excretan del 60 al 70% de una dosis intramuscular durante las 6 primeras horas, lo cual redundan en altas concentraciones urinarias, como, por ejemplo, 800 ug/ml de orina después de 500 y 2500 ug/ml después de administrar 1 g. El Probenecid retarda la excreción por los túbulos renales y aumenta casi al doble las concentraciones máximas del antibiótico en el suero sanguíneo. Las concentraciones en el líquido cefalorraquídeo han variado de 0,14 a 1,4 ug/ml en un niño y de 0,15 a 5 ug/ml en adultos con procesos inflamatorios de las meninges. El antibiótico pasa fácilmente a otros líquidos del organismo, por ej. líquido pleural, sinovial y ascítico. Los exámenes del líquido amniótico y de la sangre del cordón umbilical muestran que la Cefalotina pasa rápidamente a través de la placenta.
Después de dosis intramusculares únicas de 1 g de Cefalotina, las concentraciones maternas se alcanzaron entre 31 y 45 minutos después de la inyección. Las concentraciones máximas en los lactantes ocurrieron aproximadamente 15 minutos después. Todas las concentraciones plasmáticas en los lactantes estuvieron muy por debajo de las madres. Las concentraciones obtenidas en el humor acuoso secundario han sido un promedio de 0.5 ug/ml a los 30 minutos de haber suministrado una dosis única de 1 g por vía intravenosa. Se han hallado cantidades de dicho antibiótico en la bilis.

POSOLOGIA Y ADMINISTRACION
Adultos*:* La dosis corriente de Cefalotina es de 500 mg a 1 g cada 4 a 6 horas. Una dosis de 500 mg cada 6 horas es adecuada en casos de neumonía sin complicaciones, forunculosis con celulitis y en la mayoría de las infecciones del aparato urinario. En las infecciones graves, la dosis de 500 mg puede repetirse cada 4 horas. En el caso de que el paciente no responda como se desee, la dosis puede aumentarse a 1 g. En las infecciones severas, si es necesario pueden darse dosis de 2g cada 4 horas. En las infecciones anaerobias, la dosis debe ser de 2 g cada 4 horas.
Cuando se observa una disminución de la función renal, puede administrarse una dosis inicial de 1 a 2 g por vía intravenosa. La continuación del régimen posológico depende del grado de insuficiencia renal, la gravedad de la infección y susceptibilidad del microorganismo patógeno. Las dosis máximas administradas deben basarse en las siguientes recomendaciones.
Dosis de Cefalotina sódica en presencia de insuficiencia renal:

Estado de la función renal en adultos	Dosis máxima para mantenimiento
Insuficiencia leve (depuración de Creatinina=80-50 ml/min)	2 g cada 6 horas
Insuficiencia moderada (depuración de Creatinina=50-25 ml/min)	1.5 g cada 6 horas
Insuficiencia grave (depuración de Creatinina=25-10 ml/min)	1 g cada 6 horas
Insuficiencia marcada (depuración de Creatinina=10-2 ml/min)	0.5 g cada 6 horas
Insuficiencia casi total (depuración de Creatinina=< 2 ml/min)	0.5 g cada 8 horas

Lactantes y niños**:** La dosis debe ser proporcionalmente menor de acuerdo con la edad y el peso del paciente y la gravedad de la infección. La dosis recomendada en lactantes es de 50 a 100 mg/kg/día en dosis fraccionadas. En niños de mayor edad, la administración diaria máxima es de 100 mg/kg de peso en dosis fraccionadas ha sido eficaz para el tratamiento de la mayoría de las infecciones susceptibles a la acción de la Cefalotina. En las infecciones estreptocócicas betahemolíticas, la antibioticoterapia debe continuarse durante 10 días por lo menos. En las infecciones estafilocóccicas deben efectuarse los procedimientos quirúrgicos requeridos en todos los casos en los cuales están indicados.

Modo de administración
Cefalotina puede ser administrado por vía intravenosa o por inyecciones intramusculares profundas en un músculo grande, tal como el glúteo o la cara lateral del muslo, a fin de reducir al mínimo el dolor y la induración.
Se ha agregado bicarbonato de sodio para que las soluciones reconstituidas tengan un pH entre 6 y 8.5.
Vía intramuscular*:* Cada gramo de Cefalotina debe diluirse con 4 ml de agua estéril para inyección. Si el contenido del frasco no se disuelve por completo, se puede agregar una cantidad pequeña adicional de diluyente (0.2 ml a 0.4 ml) y agitar vigorosamente.

MARCELA ZARATE
Instituto Biológico Contemporáneo S.A
APODERADO

Instituto Biológico Contemporáneo
Dr. Roberto Tamaňaha
Director Técnico
MN: 7.711

***Vía intravenosa**:* La vía intravenosa puede ser preferible para los pacientes con bacteriemia, septicemia u otras infecciones graves cuyas defensas orgánicas están reducidas como resultado de procesos debilitantes, como desnutrición, traumatismo, cirugía, diabetes, insuficiencia cardíaca, cáncer, particularmente si existe shock o si es inminente. En el tratamiento de estas infecciones en los pacientes con función renal normal, la dosis intravenosa diaria de Cefalotina es de 4 a 12 g. En los procesos tales como la septicemia, pueden administrarse diariamente 6 a 8 g por vía intravenosa durante varios días al comienzo del tratamiento, y después reducir las dosis gradualmente, según la respuesta clínica y el resultado de los análisis de laboratorio. En el caso de pacientes que van a recibir Cefalotina por vía intravenosa, es conveniente usar el frasco de 1 o 2 g y diluirlo a 100 ml (véase las precauciones).
Para la inyección intravenosa intermitente se pueden inyectar directa y lentamente en la vena 1 g de Cefalotina en 10 ml de diluyente en el curso de 3 a 5 minutos, o puede inyectarse en el tubo cuando el paciente recibe líquidos intravenosos. *La venoclisis intermitente* con un equipo de administración tipo Y, también puede efectuarse mientras se está administrando otra solución por venoclisis. Sin embargo, mientras se administra la solución que contiene Cefalotina, es aconsejable suspender la administración de la otra solución. Cuando se emplea esta técnica, se debe prestar cuidadosa atención al volumen de la solución que contiene Cefalotina a fin de administrar la dosis calculada.
Para la venoclisis continua gota a gota, 1 ó 2 g de Cefalotina, diluidos y bien mezclados por lo menos con 10 ml de agua estéril para inyección, pueden agregarse a un frasco para administración intravenosa que contenga las siguientes soluciones: Solución de Ringer lactato, solución de dextrosa al 5%, solución dextrosa al 5% en Ringer lactato o solución de cloruro de sodio al 0.9%. La selección de la solución salina o de dextrosa y la cantidad a emplear dependen del equilibrio de los líquidos y electrolitos.
***Vía intraperitoneal**:* En los procedimientos de diálisis peritoneal, la Cefalotina ha sido agregada al líquido de diálisis en concentraciones hasta de 6 mg/100 ml, instilándose el espacio peritoneal durante toda la diálisis (16 a 30 horas). Los meticulosos procedimientos de ensayo han demostrado que el 44% de la dosis administrada fue absorbida por la corriente sanguínea. Según los informes, se han logrado concentraciones, de 10 mg/l del medicamento de suero sanguíneo, sin evidencia alguna de acumulación y sin que se observaran reacciones locales o generales contraproducentes. En el tratamiento de los pacientes que presentan peritonitis o cavidades peritoneales contaminadas, se ha empleado la administración intraperitoneal de soluciones que contienen 0.1 a 4% de Cefalotina sódica en solución salina. (La dosis total diaria de Cefalotina debe incluir la cantidad administrada por vía intraperitoneal).

ESTABILIDAD

Después de reconstituida, la solución conserva una potencia satisfactoria durante 96 horas cuando se mantiene bajo refrigeración entre 2ºC y 8ºC. Las soluciones pueden precipitar, pero éstas pueden disolverse nuevamente agitando el frasco continuamente hasta que alcance la temperatura ambiente entre 10ºC y 25ºC. Cuando se conservan a la temperatura ambiente entre 10ºC y 25ºC, las soluciones para administración intramuscular deben ser usadas dentro de las 12 horas de haber preparado la solución. Cuando se administra por venoclisis, ésta debe iniciarse dentro de las 12 horas y terminarse dentro de las 24 horas. Para las venoclisis prolongadas la solución de Cefalotina debe ser reemplazada por lo menos cada 24 horas por una solución recién preparada. La solución concentrada se oscurecerá, especialmente a la temperatura ambiente entre 10ºC y 25ºC. Un ligero cambio en el color de la solución no afecta su eficacia.
Las soluciones de Cefalotina sódica en agua estéril para inyección, inyección de dextrosa al 5% o inyección de cloruro de sodio al 0.9% que son congeladas inmediatamente después de reconstituidas en el envase original son estables durante un período hasta de 12 semanas cuando se conservan a - 20° C.
Si el producto es calentado, se debe tener cuidado de no calentarlo una vez que se haya descongelado por completo. Una vez descongeladas, las soluciones no deben ser congeladas de nuevo.
Antes de ser administrado, los productos parenterales se deben inspeccionar visualmente para detectar partículas y decoloración siempre que la solución y el recipiente lo permiten.

CONTRAINDICACIONES

La Cefalotina está contraindicada en pacientes con antecedentes de hipersensibilidad a los antibióticos de clase cefalosporínicos o cualquiera de los excipientes de la formulación. También está contraindicada en pacientes con antecedentes de hipersensibilidad inmediata grave a las penicilinas o betalactámicos en general, por el riesgo de hipersensibilidad cruzada.

ADVERTENCIAS

Reacciones de hipersensibilidad: Antes de instituir el tratamiento con cefalotina se debe tratar en lo posible de determinar si el paciente ha experimentado anteriormente reacciones de hipersensibilidad a las cefalosporinas, penicilina u otros medicamentos. Este producto debe ser administrado con cautela a los

MARCELA ZARATE
Instituto Biológico Contemporáneo S.A
APODERADO

Instituto Biológico Contemporáneo
Dr. Roberto Tamahaha
Director Técnico
Farmacéutico – MN: 7.711

pacientes alérgicos a la penicilina, las reacciones de hipersensibilidad agudas pueden requerir epinefrina y otras medidas de emergencia. Existe cierta evidencia de alergia cruzada parcial entre las penicilinas y las cefalosporinas. Algunos pacientes han experimentado reacciones graves (incluso anafilaxis) a ambos medicamentos. Cualquier paciente que haya manifestado alguna forma de alergia, particularmente a medicamentos, debe recibir antibióticos con cautela y únicamente cuando sea absolutamente necesario.
Reacciones Adversas Cutáneas Severas: Se ha informado sobre la aparición de reacciones adversas cutáneas severas en raras ocasiones con el uso de antibióticos betalactámicos, incluyendo las cefalosporinas. Estas reacciones raras pero graves, incluyen Síndrome de Steven-Johnson, Necrólisis epidérmica tóxica, Pustulosis exantematosa generalizada aguda y el síndrome DRESS (Reacción a drogas con eosinofilia y síntomas sistémicos).
Colitis Pseudomembranosa: Ha habido informes de colitis pseudomembranosa con casi todos los antibióticos de amplio espectro, por lo cual es importante tomar su diagnóstico en consideración en los pacientes que desarrollan diarrea con el uso de antibióticos. Esta colitis puede oscilar entre benigna y muy grave. Los casos leves de colitis pseudomembranosa generalmente responden a la sola supresión del medicamento. En los casos moderados o graves, es importante tomar las medidas adecuadas.
La administración de dosis inapropiadas elevadas de cefalosporinas por vía parenteral puede ocasionar convulsiones, particularmente en pacientes con deterioro renal.
El contenido total de sodio es de aproximadamente 63 mg (2.8 meq de ión sodio) por g de Cefalotina.

PRECAUCIONES
Generales: En pacientes con antecedentes alérgicos a otros medicamentos, se debe hacer un seguimiento estrecho para poder detectar cualquier efecto adverso o manifestación inusual de idiosincrasia a Cefalotina. Si ocurre una reacción alérgica a la cefalotina, se debe suspender el medicamento y tratar al paciente con los agentes usuales (por ejemplo, epinefrina, antihistamínicos o corticosteroides).
La administración por venoclisis de Cefalotina en dosis mayores de 6 g al día durante más de 3 días puede producir tromboflebitis y se deberá cambiar de vena. La incidencia de tromboflebitis puede ser reducida mediante la adición de 10 a 25 mg de hidrocortisona a las soluciones intravenosas que contienen 4 a 6 g de Cefalotina. Puede ser preferible usar agujas hipodérmicas muy delgadas para administración intravenosa en las venas más grandes.
El uso prolongado de Cefalotina puede dar lugar a una hiperproliferación de microorganismos no susceptibles a su acción, por lo cual es esencial observar cuidadosamente al paciente. Si durante el tratamiento con Cefalotina se presenta una infección sobreagregada, deben tomarse las medidas apropiadas.
Interferencia con pruebas de laboratorio: Las soluciones de Benedict o de Fehling pueden producir una reacción positiva falsa de glucosuria, pero esto no sucede con las reacciones basadas en métodos enzimáticos.
La Cefalotina, puede interferir en la determinación de creatinina mediante la reacción de Jaffe, generando una sobreestimación de los valores medidos de creatinina, incluso con dosis habituales.
Función renal:
Es preciso vigilar estrechamente la función renal del paciente al administrar cefalosporinas y antibióticos aminoglucósidos de manera concomitante, en especial si se van a administrar dosis elevadas de los antibióticos. Se ha informado un aumento en la incidencia de nefrotoxicidad después de la administración concomitante de cefalosporinas y antibióticos aminoglucósidos.
Pueden presentarse concentraciones séricas elevadas y prolongadas de Cefalotina con dosis habituales en pacientes con reducción transitoria o prolongada de función renal. La dosis diaria total se debe disminuir cuando se administre Cefalotina a pacientes con insuficiencia renal, a causa del riesgo de convulsiones (véase Posología y Administración, y Precauciones).
Aunque la Cefalotina sódica rara vez altera la función renal, se recomienda evaluar dicha función, especialmente en los pacientes gravemente enfermos que reciben las dosis máximas. Se han reportado casos de nefritis intersticial y necrosis tubular aguda con el uso de Cefalotina.
***Uso durante el embarazo**:* Se han hecho estudios de reproducción en conejos a los que se les ha administrado dosis de 200 mg/kg, los mismos no han demostrado trastornos de la fertilidad ni daño al feto por Cefalotina. Sin embargo, no se han hecho estudios apropiados bien controlados en mujeres embarazadas. Dado que los estudios de reproducción en animales no siempre predicen la respuesta en el humano, este medicamento se debe usar durante el embarazo sólo cuando claramente se le necesita.
Lactancia: Cefalotina se excreta en cantidades muy pequeñas en la leche materna, por lo que debe tenerse cautela cuando se administra Cefalotina a una mujer que amamanta.

REACCIONES ADVERSAS

MARCELA ZARATE
Instituto Biológico Contemporáneo S.A
APODERADO

Dr. Roberto Tamahaha
Director Técnico
Farmacéutico – MN: 7.711

Hipersensibilidad: Se han observado erupciones cutáneas maculopapulares, urticaria, reacciones semejantes a la enfermedad del suero y anafilaxis. Se ha informado de eosinofilia y fiebre medicamentosa asociadas con otras reacciones alérgicas. Estas reacciones se presentan más a menudo en los pacientes con antecedentes de alergia, particularmente a la penicilina. Se han descripto reacciones cutareas severas con el uso de betalactámicos, incluidas las cefalosporinas. Estas reacciones comprenden cuadros cutáneos graves como Síndrome de Steven-Johnson, Necrólisis epidémica tóxica, Pustulosis exantematosa generalizada aguda y Síndrome DRESS.
Sangre: Ha habido informes de neutropenia, trombocitopenia y anemia hemolítica. Se han informado de reacciones de Coombs positivas durante el tratamiento con las cefalosporinas.
Hígado: Se ha observado una elevación pasajera de la transaminasa glutámico-oxalacética sérica y fosfatasa alcalina.
Sistema nervioso central: Convulsiones
Riñones: Se ha observado un aumento en el nitrógeno ureico y una disminución en la depuración de creatinina, especialmente en los pacientes que previamente han presentado insuficiencia renal. La Cefalotina se ha asociado con injuria renal aguda, debido a mecanismos de necrosis tubular aguda o nefritis intersticial.
Reacciones locales: Se ha informado de dolor, induración, sensibilidad y elevación de la temperatura después de repetidas inyecciones intramusculares. Se ha presentado tromboflebitis, pero generalmente ocurre con la administración por venoclisis de dosis de Cefalotina que exceden de 6 g al día durante más de 3 días.
Gastrointestinales: Pueden presentarse síntomas de colitis pseudomembranosa durante o después del tratamiento con Cefalotina. Con rareza ha habido informes de diarrea, dolor abdominal, náuseas y vómitos.

SOBREDOSIS
Tratamiento: En el control de la sobredosis, es preciso tener en mente la posibilidad de sobredosis por múltiples medicamentos, interacción entre los medicamentos y farmacocinética poco usual en su paciente. En caso de convulsiones, se debe suspender de inmediato la administración del medicamento y se pueden administrar anticonvulsivantes si están indicados clínicamente. Proteja las vías respiratorias del paciente manteniendo ventilación y perfusión. Controle meticulosamente y mantenga dentro de los límites aceptables, los signos vitales, los gases sanguíneos, los electrolitos en suero, etc. En casos de sobredosis grave, se puede considerar la hemodiálisis y la hemoperfusión si fracasa la respuesta al tratamiento más conservador. Sin embargo, no se dispone de datos que apoyen dicho tratamiento. La administración por vía parenteral de dosis inapropiadamente altas de cefalosporinas puede causar convulsiones particularmente en pacientes con insuficiencia renal, en quienes se debe disminuir la dosis (véase Posología y Administración). En caso de gran sobredosis se puede considerar la posibilidad de hacer hemodiálisis.
Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los
Centros de Toxicología:
Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez (011) 4962-6666
Hospital A. Posadas: (011) 4658-7777
PRESENTACION
Envases conteniendo 5, 50 y 100 frascos ampolla con 5, 50 y 100 ampollas de solvente para uso hospitalario exclusivo
Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N°: 39.566
Elaborado en: Gral. Martin Rodriguez 4085 Ituzaingo Provincia de Buenos Aires
Director Técnico: Roberto Tamanaha M.N: 7711
Conservar en lugar fresco y seco a temperatura ambiente entre 10ºCy 25ºC.
“ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCION Y VIGILANCIA MEDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA MEDICA”
MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.
Ultima revisión del texto: enero 2021

MARCELA ZARATE
Instituto Biológico Contemporáneo S.A
APODERADO

Dr. Roberto Tamanaha
Director Técnico
Farmacéutico – MN: 7.711

República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2021 - Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2021-55869098-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Miércoles 23 de Junio de 2021

Referencia: EX-2021-19676936 PROSP

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 6 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2021.06.23 08:49:45 -03:00

Maria Regina De La Sota
Técnico Profesional
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2021.06.23 08:49:45 -03:00