



**República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional**  
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

**Disposición**

**Número:** DI-2023-11248-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES  
Lunes 18 de Diciembre de 2023

**Referencia:** 1-0047-2000-000897-21-1

---

VISTO el Expediente N° 1-0047-2000-000897-21-1 del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA y

**CONSIDERANDO:**

Que por las referidas actuaciones la firma INSTITUTO BIOLOGICO CONTEMPORANEO S.A. solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA de una nueva especialidad medicinal que será elaborada en la República Argentina.

Que de la mencionada especialidad medicinal existe un producto similar registrado en la República Argentina.

Que las actividades de elaboración y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas en la Ley 16.463 y en los Decretos Nros. 9.763/64 y 150/92 (t.o. 1993) y sus normas complementarias.

Que la solicitud efectuada encuadra en el Artículo 3° del Decreto N° 150/92 (t.o. 1993).

Que el INSTITUTO NACIONAL DE MEDICAMENTOS (INAME) emitió los informes técnicos pertinentes en los que constan los Datos Identificatorios Característicos aprobados por cada una de las referidas áreas para la especialidad medicinal cuya inscripción se solicita, los que se encuentran transcritos en el certificado que obra en el Anexo de la presente disposición.

Que asimismo, de acuerdo con lo informado por el INAME, el/los establecimiento/s que realizará/n la elaboración y el control de calidad de la especialidad medicinal en cuestión demuestran aptitud a esos efectos.

Que se aprobaron los proyectos de rótulos y prospectos correspondientes.

Que la DIRECCIÓN DE ASUNTOS JURÍDICOS ha tomado la intervención de su competencia.

Que por lo expuesto corresponde autorizar la inscripción en el REM de la especialidad medicinal solicitada.

Que se actúa en ejercicio de las facultades conferidas por el Decreto Nro. 1490/92 y sus modificatorios.

Por ello,

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE  
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTÍCULO 1º.- Autorízase a la firma INSTITUTO BIOLOGICO CONTEMPORANEO S.A. la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de la ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA de la especialidad medicinal de nombre comercial CEFAZOLINA PHARMAVIAL y nombre/s genérico/s CEFAZOLINA , la que será elaborada en la República Argentina de acuerdo con los datos identificatorios característicos incluidos en el Certificado de Inscripción, según lo solicitado por la firma INSTITUTO BIOLOGICO CONTEMPORANEO S.A. .

ARTÍCULO 2º.-Autorízanse los textos de los proyectos de rótulo/s y de prospecto/s que obran en los documentos denominados: PROYECTO DE PROSPECTO\_VERSION03.PDF / 0 - 30/10/2023 10:26:55, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO\_VERSION03.PDF / 0 - 30/10/2023 10:26:55, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO\_VERSION02.PDF / 0 - 30/10/2023 10:26:55 .

ARTÍCULO 3º.- En los rótulos y prospectos autorizados deberá figurar la leyenda: “ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD CERTIFICADO N°”, con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la norma legal vigente.

ARTÍCULO 4º.- Con carácter previo a la comercialización de la especialidad medicinal cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular deberá notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la elaboración del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación técnica consistente en la constatación de la capacidad de producción y de control correspondiente.

ARTÍCULO 5º.- La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 1º de la presente disposición será de cinco (5) años 5 años contados a partir de la fecha impresa en él.

ARTÍCULO 6º.- Regístrese. Inscríbase el nuevo producto en el Registro de Especialidades Medicinales. Notifíquese electrónicamente al interesado la presente disposición y los proyectos de rótulos y prospectos aprobados. Gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N° 1-0047-2000-000897-21-1

Digitally signed by LIMERES Manuel Rodolfo  
Date: 2023.12.18 17:54:26 ART  
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Manuel Limeres  
Administrador Nacional  
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología  
Médica



**PROYECTO DE ROTULO DE ENVASE SECUNDARIO (ETIQUETA CAJA HOSPITALARIA)**

**CEFAZOLINA PHARMAVIAL  
CEFAZOLINA 1 g  
Polvo estéril Inyectable IM e IV**

**Cada frasco ampolla contiene:**

Ceftazolina (como Cefazolina sódica) 1 g

**Posología y forma de administración:**

Ver prospecto adjunto

**Precauciones y advertencias:**

Ver prospecto adjunto

**Conservación:**

Conservar en lugar fresco y seco a temperatura ambiente hasta 30°C.

“MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS”

“ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO EXCLUSIVAMENTE BAJO  
PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN UNA  
NUEVA RECETA MÉDICA”

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud

Nº de Certificado

**Instituto Biológico Contemporáneo SA**

Gral. Martín Rodríguez 4085-Itzaingo, Pcia. de Buenos Aires.

**Director Técnico:** Claudia Salas – Farmacéutica - MN: 17.927

Industria Argentina

Venta Bajo Receta Archivada

**USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO**

**Contiene 1 frasco ampolla**

Numero de lote:

Fecha de vencimiento:

**NOTA:** el mismo rotulo se aplicará a las presentaciones de 25, 50 y 100  $\mu$   
todas d  $\mu$  exclusivo

  
FERRETTI Pablo Alberto  
CUIL 20229921208

  
SALAS Claudia Valeria  
CUIL 27297320322

LIMERES Manuel  
Rodolfo  
CUIL 20047031932

## PROYECTO DE ROTULO DEL ENVASE PRIMARIO PARA DOSIS 1G

CEFAZOLINA PHARMAVIAL

CEFAZOLINA (como Cefazolina sódica) 1 G

Polvo estéril inyectable IM e IV

Certificado Nro.

Instituto Biológico Contemporáneo S.A.

Aclaración: Numero de lote y Fecha de vencimiento se codifican en el precinto

Proyecto Prospecto Cefazolina  
Cefazolina Pharmavial  
Cefazolina 1g  
Inyectable  
Industria Argentina. Venta Bajo Receta Archivada

### FÓRMULA CULI-CUANTITATIVA

Cada frasco ampolla de Cefazolina Pharmavial contiene  
Cefazolina (como Cefazolina sódica).....1g

### ACCIÓN TERAPÉUTICA

Antibiótico cefalosporínico de primera generación. ATC: J01DB04

### INDICACIONES

La cefazolina es un agente antibacteriano indicado en el tratamiento de las siguientes infecciones en adultos y en niños de más de un mes de edad:

- Infecciones cutáneas y de las partes blandas.
- Infecciones de huesos y articulaciones.
- Profilaxis perioperatoria: la profilaxis preoperatoria, intraoperatoria y posoperatoria para reducir la incidencia de ciertas infecciones posoperatorias en pacientes sometidos a procedimientos quirúrgicos en los que existe riesgo de infección o posible riesgo de infección.
- Infecciones del aparato respiratorio inferior: exacerbación bacteriana de la bronquitis crónica y neumonía.
- Infecciones del aparato urinario: pielonefritis.
- Infecciones del tracto biliar.
- Septicemia.
- Endocarditis.

El uso de cefazolina se debe limitar a los casos en los que se necesite un tratamiento parenteral.

Se deberán tener en cuenta las recomendaciones epidemiológicas locales (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 Cefazolina Pharmavial.

Antes de iniciar el tratamiento con Cefazolina Pharmavial es recomendable obtener los especímenes adecuados para el aislamiento del microorganismo etiológico y para la determinación de su susceptibilidad a la droga. La terapia puede iniciarse antes de la obtención de los resultados de las pruebas de susceptibilidad y modificarla en caso de que los resultados, así lo sugieran.

Para reducir el desarrollo de bacterias resistentes a los medicamentos y mantener la eficacia de Cefazolina Pharmavial y otros fármacos antibacterianos, únicamente se deben utilizar para tratar o prevenir las infecciones que se han comprobado o se tiene una fuerte sospecha que son causadas por bacterias susceptibles.

### PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

#### Mecanismo de acción

Todas las cefalosporinas (antibióticos betalactámicos) inhiben la producción de la pared celular y son inhibidores selectivos de la peptidoglicano sintetasa. El primer paso del mecanismo es la unión del fármaco a los receptores celulares (proteínas de unión a la penicilina, o PBP). Después de esta unión, se obstruye la reacción de la transpeptidasa, impidiendo la síntesis de peptidoglicano. Este proceso conduce a la lisis de las bacterias.

#### Mecanismos de resistencia

Los antibióticos  $\beta$  lactámicos contienen un anillo llamado betalactámico que es esencial para la acción antimicrobiana. Si este anillo se rompe, se pierde el efecto antibiótico. Varias bacterias poseen enzimas (betalactamasas) que pueden abrir este anillo, por lo que se vuelven resistentes a este tipo de antibiótico. Al igual que con todas las cefalosporinas y otros antibióticos betalactámicos, los diferentes mecanismos de resistencia adquiridos por los grupos de bacterias incluyen: cambios en las dianas (PBP), degradación enzimática del centro activo por betalactamasas y acceso alterado a la diana. Existe resistencia cruzada entre cefalosporinas y penicilinas. Los microorganismos Gramnegativos que contienen betalactamasas codificadas por cromosomas inducibles, como *Enterobacter* spp, *Serratia* spp, *Citrobacter* spp y *Providencia* spp deberán considerarse resistentes a la cefazolina a pesar de la sensibilidad *in vitro*.

#### Puntos de corte en el antibiograma

Los valores de la concentración inhibidora mínima (CIM) establecidos por el *European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing* (Comité Europeo del Antibiograma - EUCAST) son los siguientes:

Organismo	Límites de CIM (mg/l)	
	Sensible	Resistente
<i>Staphylococcus</i> spp.	Nota <sup>1</sup>	Nota <sup>1</sup>
<i>Streptococcus</i> especies A, B, C y G	Nota <sup>2</sup>	Nota <sup>2</sup>
<i>Streptococcus</i> grupo <i>Viridans</i>	≤0,5	>0,5

Valores de corte no relacionados con especies específicas	≤1	>2
---	----	----

<sup>1</sup>La susceptibilidad de los estafilococos a las cefalosporinas se infiere de la susceptibilidad de la cefoxitina, excepto cefixima, ceftazidima, ceftazidima-avibactam, ceftibuten y ceftolozano-tazobactam, para los cuales no existe un punto de corte y no deben utilizarse para las infecciones por estafilococos. Algunos *S. aureus* resistentes a la meticilina son sensibles a la ceftarolina y al ceftobiprol. Los aislados sensibles a la meticilina pueden notificarse como sensibles a la ceftarolina o al ceftobiprol sin más pruebas.

<sup>2</sup>La susceptibilidad de los grupos de estreptococos A, B, C y G a las cefalosporinas se infiere a partir de la susceptibilidad a la bencilpenicilina.

### Sensibilidad microbiológica

La prevalencia de la resistencia adquirida puede variar geográficamente y con el tiempo para las especies seleccionadas y es recomendable disponer de información local sobre la resistencia, en particular cuando se tratan infecciones graves. Si es necesario, deberá solicitarse asesoramiento experto cuando la prevalencia local de la resistencia sea tal que la utilidad del agente en al menos algunos tipos de infecciones sea dudosa.

La sensibilidad del *Staphylococcus* se deriva de la sensibilidad a la meticilina.

<u>Especies frecuentemente sensibles</u>
Grampositivas <i>Staphylococcus aureus</i> (sensibles a meticilina) <i>Staphylococcus epidermidis</i> (sensibles a meticilina)
<u>Especies en las que la resistencia adquirida puede constituir un problema</u>
<i>Haemophilus influenzae</i> + <i>Neisseria gonorrhoeae</i> <i>Streptococcus</i> de los grupos A, B, C y G, β-hemolíticos <i>Streptococcus pneumoniae</i>
<u>Organismos resistentes</u>
Citrobacter spp Enterobacter spp (Enterobacter cloacae, Enterobacter aerogenes) Morganella morganii Proteus stuartii Proteus vulgaris Pseudomonas aeruginosa Serratia spp Staphylococcus, resistentes a la meticilina Proteus spp indol positivos Enterobacteriaceae spp ( <i>Klebsiella pneumoniae</i> ) Enterobacteriaceae spp ( <i>Proteus mirabilis</i> )

Algunas cepas de una especie incluida en la lista podrán ser más o menos sensibles al producto que se declara para la mayoría de estos microorganismos. Por esta razón se recomienda una prueba de sensibilidad.

### FARMACOCINÉTICA

#### Absorción

Después de la administración de 500 mg i.m. se obtiene un nivel sérico máximo de 20-40 µg/ml después de aproximadamente una hora. Después de la administración de 1 g, se obtuvo un nivel sérico máximo de 37-63 µg/ml. En un estudio (en adultos sanos) sobre infusión intravenosa continua con cefazolina a dosis de 3,5 mg/kg durante una hora (aproximadamente 250 mg) seguido de 1,5 mg/kg durante las siguientes dos horas (aproximadamente 100 mg), se detectó una concentración sérica estable de aproximadamente 28 µg/ml durante la tercera hora. La siguiente tabla muestra la concentración sérica media de cefazolina después de una inyección intravenosa de una dosis única de 1 g.

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

**Distribución:** La cefazolina se une a las proteínas plasmáticas en un 70-86 %. Su volumen de distribución es de aproximadamente 11 l/1,73 m<sup>2</sup>. Cuando se administra cefazolina a pacientes sin obstrucción de los conductos biliares, los niveles de antibióticos 90-120 minutos en bilis, después de la administración fueron generalmente más altos que los niveles de antibióticos en el suero. Por el contrario, cuando existe obstrucción, las concentraciones de antibióticos en la bilis fueron mucho más bajas que los niveles séricos. Después de la administración de dosis terapéuticas en pacientes con meninges inflamadas, se midieron concentraciones variables de cefazolina de entre 0 y 0,4 microgramos/ml en líquido

cefalorraquídeo. La cefazolina puede pasar fácilmente a través de membranas sinoviales inflamadas y la concentración de antibiótico alcanzada en las articulaciones es similar a los niveles séricos.

**Biotransformación:** La cefazolina no se metaboliza.

**Eliminación:** La vida media sérica es de aproximadamente 1 hora y 35 minutos. La cefazolina se excreta en la orina en su forma biológicamente activa. De una dosis intramuscular de 500 mg, entre el 56 y el 89 % se excreta en las primeras seis horas y del 80 % a casi el 100 % se excreta en un plazo de 24 horas. Después de la administración intramuscular de 500 mg y 1 g, se pueden alcanzar niveles en orina de entre 500 y 4 000 µg/ml. La cefazolina se elimina principalmente del suero por filtración glomerular, el aclaramiento renal es de 65 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>.

## POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

La dosificación depende de la sensibilidad del patógeno y la gravedad de la enfermedad.

### Adultos

#### **Infecciones causadas por microorganismos Gram positivos altamente sensibles**

La dosis habitual en adultos oscila entre 1 y 2 g al día administrada en dos o tres dosis iguales.

#### **Infecciones causadas por microorganismos Gram positivos y Gram negativos menos sensibles**

La dosis habitual oscila entre 3 y 4 g al día administrada en tres o cuatro dosis iguales.

En infecciones graves, como la endocarditis, se pueden administrar dosis de hasta 6 g al día.

### Uso profiláctico perioperatorio

Para prevenir la infección posoperatoria en cirugía contaminada o potencialmente contaminada, las dosis recomendadas son:

- 1 g administrado por vía intravenosa de 30 minutos a 1 hora antes del inicio de la cirugía;
- para procedimientos quirúrgicos prolongados (p. ej., 2 horas o más), entre 500 mg y 1 g administrados por vía intravenosa durante la cirugía (administración modificada según la duración del procedimiento operatorio);
- entre 500 mg y 1 g administrados por vía intravenosa cada 6 a 8 horas durante 24 horas después de la operación.

Es importante que: la dosis preoperatoria se administre justo (entre 30 minutos y 1 hora) antes del inicio de la cirugía, de modo que haya niveles adecuados de antibiótico en el suero y los tejidos al momento de la incisión quirúrgica inicial; y se administre cefazolina, si es necesario, a intervalos apropiados durante la cirugía para proporcionar niveles adecuados del antibiótico en los momentos previstos de mayor exposición a organismos infecciosos.

La administración profiláctica de cefazolina generalmente deberá interrumpirse en un periodo de 24 horas después del procedimiento quirúrgico. En la cirugía en la que la aparición de una infección pueda ser particularmente devastadora (p. ej., cirugía a corazón abierto y artroplastia protésica), la administración profiláctica de cefazolina podrá continuar durante 3 a 5 días después de la finalización de la cirugía.

### Pacientes adultos con insuficiencia renal

Los adultos con insuficiencia renal podrán necesitar una dosis más baja para evitar el solapamiento.

Esta dosis más baja puede guiarse determinando los niveles en sangre. Si no es posible, la dosis puede determinarse sobre la base de los valores de Nitrógeno Ureico en Sangre (NUS) y/o aclaramiento de creatinina.

Después de una dosis inicial de 500 mg, se pueden utilizar las siguientes recomendaciones como guía para la dosis de mantenimiento.

#### *Tratamiento de mantenimiento con cefazolina en pacientes con insuficiencia renal*

Función renal	NUS (% en mg)	Aclaramiento de creatinina (ml/min)	Pauta posológica		Vida media en suero (horas)
			Microorganismos Gram positivos	Microorganismos Gram negativos	
Insuficiencia leve	20-34	70-40	250-500 mg cada 8 horas	500 mg-1 g cada 8 horas	3-5
Insuficiencia moderada	35-49	40-20	125-250 mg cada 12 horas	250-600 mg cada 12 horas	6-12
Insuficiencia grave	50-75	20-5	75-150 mg cada 24 horas	150-400 mg cada 24 horas	15-30

En los pacientes en hemodiálisis, el programa de tratamiento depende de las condiciones de diálisis.

### Población pediátrica

#### **Infecciones causadas por microorganismos Gram positivos altamente sensibles**

Se recomienda una dosis de 25-50 mg/kg de peso corporal dividida en dos a cuatro dosis iguales al día.

#### **Infecciones causadas por microorganismos Gram positivos y Gram negativos menos sensibles**



Se recomienda una dosis de hasta 100 mg/kg de peso corporal dividida en tres o cuatro dosis iguales.

**Prematuros y lactantes menores de 1 mes**

Como no se ha determinado la seguridad de uso en prematuros y lactantes menores de un mes, no se recomienda el uso de cefazolina en estos pacientes.

**Pautas para la dosificación pediátrica**

Debe disolverse 1 g de vial con 4 ml de disolvente. Dilución = 250 mg/ml

Peso corporal en Kg	25mg/kg/día en 3 dosis		25mg/kg/día en 4 dosis	
	Dosis en mg cada 8 horas	Volumen en ml	Dosis en mg cada 6 horas	Volumen en ml
5	42	0,2	31	0,15
10	85	0,4	62	0,3
15	125	0,5	94	0,4
20	167	0,7	125	0,5
25	208	0,9	156	0,7
Peso corporal en kg	50 mg/kg/día en 3 dosis		50 mg/kg/día en 4 dosis	
	Dosis en mg cada 8 horas	Volumen en ml	Dosis en mg cada 6 horas	Volumen en ml
5	83	0,4	63	0,3
10	166	0,7	125	0,6
15	250	1,1	188	0,8
20	333	1,5	250	1,1
25	417	1,9	313	1,4

**Pacientes pediátricos con insuficiencia renal**

Los niños con insuficiencia renal (como los adultos) podrán necesitar una dosis más baja para evitar el solapamiento. Esta dosis más baja puede guiarse determinando los niveles en sangre. Si esto no es posible, la dosificación según el aclaramiento de creatinina se podrá determinar de acuerdo con las siguientes pautas.

En niños con insuficiencia leve (aclaramiento de creatinina 70-40 ml/min), es suficiente con el 60% de la dosis diaria normal, dividida en dos dosis individuales cada 12 horas.

En niños con insuficiencia moderada (aclaramiento de creatinina 40-20 ml/min), es suficiente con el 25% de la dosis diaria normal, dividida en dos dosis individuales cada 12 horas.

En niños con insuficiencia grave (aclaramiento de creatinina 20-5 ml/min), es suficiente con el 10% de la dosis diaria normal, dividida en dos dosis individuales cada 24 horas.

Todas estas pautas son válidas después de una dosis inicial.

**Pacientes de edad avanzada**

En pacientes ancianos con función renal normal no es necesario ajustar la dosificación.

**Duración del tratamiento**

Depende del curso de la enfermedad. De acuerdo con el principio general del tratamiento con antibióticos, el tratamiento con cefazolina debe continuar hasta al menos 2 a 3 días después de que la fiebre haya desaparecido o hasta que se demuestre que la infección ha desaparecido.

**Forma de administración**

Cefazolina Pharmavial se puede administrar por vía intramuscular o intravenosa.

**Administración intramuscular**

Disuelva con agua estéril para inyección según la tabla de diluciones a continuación. Agite bien hasta su completa disolución.

Después de la reconstitución, la solución deberá inyectarse a profundidad en un músculo grande.

Tabla de dilución

Vial	Volumen de solución a añadir	Volumen obtenido	Concentración
1 g	2.5ml	3ml	333 mg/ml

**Administración intravenosa**

La cefazolina se puede administrar directamente por vía intravenosa, ya sea en forma de una infusión continua o una infusión intermitente.

La dosis diaria total es la misma que para la administración intramuscular.

**Inyección intravenosa**

El vial se reconstituye primero con 2,5 ml de agua para inyección y luego se diluye con al menos 10 ml de agua para inyección hasta que se disuelva completamente y se inyecta lentamente durante 3 a 5 minutos directamente en una vena o en la línea de infusión intravenosa. Nunca inyecte en menos de 3 minutos.

Nota. Deberán administrarse dosis únicas de más de 1 g en un periodo de 30 a 60 minutos.

#### *Infusión intermitente y continua*

La cefazolina se puede administrar en combinación con la terapia intravenosa ya existente, o bien en el frasco primario o bien en el frasco de perfusión secundario.

El vial se reconstituye con 2,5 ml de agua para inyección hasta que se disuelve completamente y luego se diluye hasta 100 ml en uno de los siguientes diluyentes:

- cloruro de sodio al 0,9 %;
- dextrosa al 5 %.

Las soluciones de cefazolina en soluciones compatibles mantienen su actividad durante 8 horas a temperatura de 25°C y en heladera (2-8 °C) hasta las 24 hs al abrigo de la luz.

### **CONTRAINDICACIONES**

Hipersensibilidad al principio activo, a otras cefalosporinas o a alguno de los excipientes incluidos en fórmula.

En pacientes con reacciones previas de hipersensibilidad graves a la penicilina o a cualquier otro tipo de fármaco betalactámico.

La cefazolina no deberá disolverse en solución de lidocaína para su administración a niños menores de 1 año.

### **ADVERTENCIAS**

#### ***Hipersensibilidad***

Antes de iniciar el tratamiento con cefazolina, debe hacerse una investigación cuidadosa sobre las reacciones de hipersensibilidad previas a las penicilinas y otros betalactámicos debido a la posibilidad de alergia cruzada. La cefazolina no deberá utilizarse en pacientes con reacciones de hipersensibilidad inmediatas a las cefalosporinas. En caso de duda, debe haber un médico presente en la primera administración para tratar cualquier reacción anafiláctica.

En pacientes que desarrollan una reacción alérgica, el medicamento debe interrumpirse y ha de administrarse un tratamiento sintomático adecuado.

#### ***Insuficiencia renal***

Aunque la cefazolina rara vez causa insuficiencia de la función renal, se recomienda analizar la función renal, especialmente en pacientes gravemente enfermos, a los que se les administra la máxima cantidad y en pacientes que reciben otros medicamentos potencialmente nefrotóxicos administrados al mismo tiempo, como aminoglucósidos o diuréticos potentes (p. ej., furosemida o ácido etacrínico). En pacientes con función renal deficiente, podrán aparecer concentraciones de antibióticos más altas y de mayor duración.

En pacientes con función renal deficiente, la dosis diaria total deberá reducirse según la gravedad de la insuficiencia renal (véase **posología y forma de administración**). Esto también se aplica a los pacientes con diuresis baja debido a la función renal deficiente.

#### ***Colitis pseudomembranosa asociada a antibióticos***

La colitis pseudomembranosa podrá tener lugar durante el uso de antibióticos. En los casos de diarrea persistente grave, se deberá considerar la posibilidad de colitis pseudomembranosa asociada a antibióticos. El tratamiento con cefazolina deberá interrumpirse inmediatamente y habrá de administrarse un tratamiento adecuado.

#### ***Resistencia bacteriana y superinfecciones***

El tratamiento a largo plazo con cefazolina puede provocar un crecimiento excesivo de microorganismos no sensibles. Los pacientes deben vigilarse de cerca para detectar posibles superinfecciones. Si se producen, habrán de adoptarse medidas apropiadas.

#### ***Uso intratecal***

No se recomienda la administración intratecal. Tras la administración intratecal de cefazolina, se ha notificado intoxicación grave del sistema nervioso central (incluyendo convulsiones).

#### ***Trastornos de la coagulación***

En casos excepcionales, pueden aparecer trastornos de coagulación durante el tratamiento con cefazolina. Los factores de riesgo serían la deficiencia de vitamina K en pacientes o un efecto sobre otros mecanismos de coagulación (nutrición parenteral, nutrición inadecuada, insuficiencia hepática y renal, trombocitopenia). La coagulación sanguínea también se podrá interrumpir en caso de enfermedades asociadas (p. ej., hemofilia, úlcera gástrica y duodenal) que causen o agraven el sangrado. Por lo tanto, los pacientes con estas afecciones deberán vigilarse para su tiempo de protrombina. Si hay una reducción significativa, se deberá administrar un suplemento de vitamina K (10 mg/semana).

#### ***Reacciones Adversas cutáneas graves***

Se ha establecido una relación entre la aparición de casos de reacciones adversas cutáneas graves con el uso de antibióticos betalactámicos, incluidas las cefalosporinas. Las reacciones adversas cutáneas graves, incluyen afecciones como Síndrome de Steven-Johnson, Necrólisis epidérmica tóxica, Pustulosis exantematosa generalizada aguda y Síndrome de Reacción con eosinofilia y complejo de síntomas sistémicos (DRESS)

#### ***Población pediátrica***

*Recién nacidos prematuros y recién nacidos a término y recién nacidos menores de un mes de edad*

La cefazolina no deberá administrarse a prematuros y bebés menores de un mes, ya que no hay datos disponibles y no se ha determinado la seguridad de uso.

#### ***Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción***

*Antibióticos*

La cefazolina no podrá administrarse conjuntamente con antibióticos con una acción bacteriostática, ya que pueden antagonizar la acción de la cefazolina.

#### *Probenecid*

La administración concomitante de probenecid reduce el aclaramiento renal de cefazolina.

#### *Vitamina K1*

Algunas cefalosporinas como cefamandol, cefazolina y cefotetan podrán inhibir el metabolismo intrahepático de la vitamina K1 y causar hipotrombinemia, especialmente en casos de deficiencia de vitamina K1. Para ello, es posible que se requieran suplementos de vitamina K1.

#### *Anticoagulantes*

Las cefalosporinas podrán causar muy raramente trastornos de sangrado. Durante el uso concomitante con anticoagulantes orales o heparina en dosis altas, deberán vigilarse los parámetros de coagulación.

#### *Agentes nefrotóxicos*

El riesgo de síntomas nefrotóxicos aumenta con la administración conjunta de agentes nefrotóxicos como los aminoglucósidos (p. ej., gentamicina), polimixinas, ácido etacrínico y furosemida y diuréticos potentes. En ese caso, la función renal deberá vigilarse atentamente.

#### *Pruebas de laboratorio*

Las pruebas de Coombs pueden ser falsas positivas durante el tratamiento con cefalosporinas. Esto también se aplica a los pacientes que reciben cefazolina.

#### *Anticonceptivos orales*

La cefazolina puede posiblemente influir en la efectividad de los anticonceptivos hormonales. Por esta razón, se recomiendan métodos anticonceptivos no hormonales adicionales además de los anticonceptivos hormonales durante el tratamiento con cefazolina.

### **Datos preclínicos sobre seguridad**

La toxicidad aguda de cefazolina es baja.

La administración repetida de cefazolina en perros y ratas mediante diferentes vías de inyección durante 1 a 6 meses no mostró un efecto significativo sobre los parámetros bioquímicos y hematológicos. Se observó toxicidad renal después de la administración repetida de dosis en conejos, pero no en perros o ratas.

La cefazolina no mostró efectos teratogénicos ni otros efectos tóxicos para la reproducción en ratas, ratones y conejos. No hay estudios sobre la mutagenicidad y carcinogenicidad.

### **Fertilidad, embarazo y lactancia**

#### *Embarazo*

Una gran cantidad de datos sobre el uso de cefalosporinas de primera generación en mujeres embarazadas no indican toxicidad malformativa ni fetal/neonatal. Hasta la fecha, la experiencia con el uso de cefazolina en humanos durante el embarazo es insuficiente. La cefazolina atraviesa la placenta. Los estudios en animales no sugieren efectos perjudiciales directos ni indirectos en términos de toxicidad para la reproducción. Como medida de precaución, es preferible evitar el uso de cefazolina durante el embarazo a menos que sea estrictamente necesario.

#### *Lactancia*

La cefazolina se excreta en concentraciones muy bajas en la leche materna. A dosis terapéuticas, no se esperan efectos en el lactante. La cefazolina se puede usar durante la lactancia.

#### *Fertilidad*

En estudios con animales, no se observó ningún efecto sobre la fertilidad.

### **Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas**

En función del perfil farmacodinámico y/o del perfil toxicológico, es poco probable que la cefazolina tenga un efecto sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

### **REACCIONES ADVERSAS**

Podrán tener lugar los siguientes efectos secundarios con el uso de cefazolina. Las reacciones adversas se enumeran en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia. Se ha utilizado la siguiente convención para la clasificación de la frecuencia: muy frecuente ( $\geq 1/10$ ), frecuente ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ), poco frecuente ( $\geq 1/1\ 000$  a  $< 1/100$ ), rara ( $\geq 1/10\ 000$  a  $< 1/1\ 000$ ), muy rara ( $< 1/10\ 000$ ), desconocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

#### **Infecciones e infestaciones**

*Poco frecuentes:* Candidiasis oral (uso prolongado)

*Raras:* Candidiasis genital, vaginitis.

#### **Trastornos de la sangre y del tejido linfático**

*Raras:* Leucopenia, granulocitopenia, neutropenia, trombocitopenia, leucocitosis, granulocitosis, monocitosis, linfocitopenia, basofilia y eosinofilia. Estos efectos son raros y reversibles.

*Muy raros:* Trastornos de la coagulación (sanguínea) y sangrado como consecuencia. Los pacientes de riesgo en relación con estos efectos secundarios son pacientes con deficiencia de vitamina K u otros factores de coagulación sanguínea, o pacientes con nutrición artificial, dieta inadecuada, función hepática y renal deficiente, trombocitopenia y pacientes con trastornos o enfermedades que causan sangrado (p. ej., hemofilia, úlceras estomacales y duodenales).

#### **Trastornos del sistema inmunológico**

*Poco frecuentes:* Eritema, eritema multiforme, exantema, urticaria, permeabilidad local reversible de los vasos sanguíneos, articulaciones o membranas mucosas (angioedema), fiebre inducida por fármacos y neumonía intersticial o neumonitis.

*Raras:* Necrólisis epidérmica tóxica (síndrome de Lyell), síndrome de Stevens-Johnson.

*Muy raros:* Shock anafiláctico, hinchazón de la laringe con estrechamiento de las vías respiratorias, aumento de la frecuencia cardíaca, dificultad para respirar, disminución de la presión arterial, inflamación de la lengua, prurito anal, prurito genital, edema facial.

#### **Trastornos del sistema nervioso**

*Poco frecuentes:* Convulsiones (en pacientes con disfunción renal, con dosis altas de tratamiento inadecuadas).

*Raros:* Mareos, malestar, fatiga.

#### **Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos**

*Raros:* Derrame pleural, dolor torácico, disnea o dificultad respiratoria, tos, rinitis.

#### **Trastornos gastrointestinales**

*Frecuentes:* Pérdida del apetito, diarrea, náuseas y vómitos. Estos síntomas generalmente son moderados y con frecuencia desaparecen durante o después del tratamiento.

#### **Trastornos hepatobiliares**

*Raros:* Aumento temporal de las concentraciones séricas de AST, ALT, gamma GT, bilirrubina y/o LDH y fosfatasa alcalina, hepatitis transitoria, ictericia colestásica transitoria.

#### **Trastornos renales y urinarios**

*Raros:* Nefrotoxicidad, nefritis intersticial, nefropatía indefinida, proteinuria, aumento temporal del nitrógeno ureico en la sangre (NUS) generalmente en pacientes tratados simultáneamente con otros medicamentos nefrotóxicos en potencia. Aumento transitorio de la urea en sangre y de la fosfatasa alcalina sin evidencia clínica de daño renal.

#### **Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración**

*Frecuentes:* Dolor en el sitio de inyección intramuscular, a veces con induración.

*Poco frecuentes:* La administración intravenosa podrá causar tromboflebitis.

#### **Otros efectos secundarios**

*Raros:* Dolor en el pecho, derrame pleural, disnea o dificultad respiratoria, tos, rinitis, aumento o disminución de la concentración de glucosa en sangre.

#### **Exploraciones complementarias**

Aumento transitorio de SGOT y SGPT, de la urea en sangre y de la fosfatasa alcalina sin evidencia clínica de daño renal. Los datos en animales han demostrado que existe una nefrotoxicidad potencial con cefazolina. Aunque no se ha demostrado en humanos, esta posibilidad deberá considerarse, sin embargo, especialmente en pacientes que reciben dosis altas administradas durante periodos más largos. En casos raros se han notificado nefritis intersticial y nefropatías de etiología desconocida. Los pacientes afectados estaban gravemente enfermos y se les administraron varios medicamentos. No se ha establecido el papel de la cefazolina en el desarrollo de la nefritis intersticial y otras nefropatías. En casos raros se han notificado en algunas cefalosporinas: disminución de la hemoglobina y/o hematocrito, anemia, agranulocitosis, anemia aplásica, pancitopenia y anemia hemolítica.

Se han notificado los siguientes casos durante el tratamiento con ciertas cefalosporinas:

pesadillas, vértigo, hiperactividad, nerviosismo o ansiedad, insomnio, somnolencia, debilidad, sensación de calor, visión alterada del color, confusión, actividad epileptogénica.

#### **SOBREDOSIFICACIÓN**

##### *Síntomas de sobredosis*

La sobredosis puede causar dolor, inflamación y flebitis en el lugar de la inyección. La administración parenteral de altas dosis de cefalosporinas puede causar vértigo, parestesias y dolores de cabeza. La sobredosis de cefalosporinas puede provocar convulsiones, especialmente en pacientes con enfermedad renal.

Una sobredosis podrá asociarse a resultados anormales en las siguientes pruebas de laboratorio: aumento de creatinina, NUS, enzimas hepáticas y bilirrubina, prueba de Coombs positiva, trombocitemia y trombocitopenia, eosinofilia, leucopenia y prolongación del tiempo de protrombina.

##### *Tratamiento de sobredosis*

En caso de convulsiones, la administración del fármaco deberá interrumpirse inmediatamente. Podrán ser apropiados los fármacos antiepilépticos; la ventilación y la perfusión deberán ser compatibles. Las funciones vitales del cuerpo y los parámetros orgánicos deberán vigilarse estrechamente. En caso de una sobredosis grave en la que el paciente no responda a otros tratamientos, la hemodiálisis con hemoperfusión podría ser efectiva, aunque aún no existen pruebas para ello.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los centros de toxicología:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (01) 962-6666/2247.

Hospital A. Posadas: (01) 654-6648/658-7777.

#### **PRESENTACION**

Envases conteniendo 1, 25, 50 y 100 frascos ampolla todas para uso hospitalario exclusivo

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°:

Elaborado en: Gral. Martín Rodríguez 4085 Ituzaingo Provincia de Buenos Aires

Director Técnico: Claudia V. Salas M.N: 17.927

Conservar en lugar fresco y seco a temperatura ambiente hasta 30°C .

**“ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA MÉDICA”**

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Ultima revisión del texto: abril 2022

Buenos Aires, 19 DE DICIEMBRE DE 2023.-

**DISPOSICIÓN N° 11248**

**ANEXO**

**CERTIFICADO DE INSCRIPCIÓN EN EL REGISTRO  
DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM)**

**CERTIFICADO N° 60039**

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

**1. DATOS DE LA EMPRESA TITULAR DEL CERTIFICADO**

Razón Social: INSTITUTO BIOLOGICO CONTEMPORANEO S.A.

Nº de Legajo de la empresa: 7046

**2. DATOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL**

Nombre comercial: CEFAZOLINA PHARMAVIAL

Nombre Genérico (IFA/s): CEFAZOLINA

Concentración: 1 g

Forma farmacéutica: POLVO PARA SOLUCION INYECTABLE

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

**Productos Médicos**  
Av. Belgrano 1480  
(C1093AAP), CABA

**INAME**  
Av. Caseros 2161  
(C1264AAD), CABA

**INAL**  
Estados Unidos 25  
(C1101AAA), CABA

**Sede Alsina**  
Alsina 665/671  
(C1087AAI), CABA

**Sede Central**  
Av. de Mayo 869  
(C1084AAD), CABA

porcentual

<b>Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)</b>
--

CEFAZOLINA 1 g COMO CEFAZOLINA SODICA 1,05 g
--

<b>Excipiente (s)</b>
-----------------------

Origen y fuente del/de los Ingrediente/s Farmacéutico/s Activo/s: SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO

Envase Primario: FRASCO AMPOLLA VIDRIO (I) CON TAPÓN ELASTOMÉRICO Y PRECINTO ALU

Contenido por envase primario: CEFAZOLINA SÓDICA 1050 MG

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: 1 UNIDAD DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO

25 UNIDADES DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO

50 UNIDADES DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO

100 UNIDADES DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO

Presentaciones: 1 DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO, 25 DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO, 50 DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO, 100 DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO

Período de vida útil: 24 MESES

Conservación a temperatura ambiente: Hasta 30° C

Otras condiciones de conservación: CONSERVAR EN LUGAR SECO

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: 8 HS

Forma de conservación, desde: No corresponde Hasta: No corresponde

Otras condiciones de conservación: LAS SOLUCIONES DE CEFAZOLINA EN

SOLUCIONES COMPATIBLES DESCRIPTAS EN EL PROSPECTO MANTIENEN SU ACTIVIDAD

DURANTE 8 HORAS A TEMPERATURA DE 25°C Y EN HELADERA (2-8°C) HASTA 24HS.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA

Código ATC: J01DB04

Acción terapéutica: Antibiótico cefalosporínico de primera generación.

Vía/s de administración: ENDOVENOSA / INTRAMUSCULAR

Indicaciones: La cefazolina es un agente antibacteriano indicado en el tratamiento de las siguientes infecciones en adultos y en niños de más de un mes de edad: - Infecciones cutáneas y de las partes blandas. - Infecciones de huesos y articulaciones. - Profilaxis perioperatoria: la profilaxis preoperatoria, intraoperatoria y posoperatoria para reducir la incidencia de ciertas infecciones posoperatorias en pacientes sometidos a procedimientos quirúrgicos en los que existe riesgo de infección o posible riesgo de infección. - Infecciones del aparato respiratorio inferior: exacerbación bacteriana de la bronquitis crónica y neumonía. - Infecciones del aparato urinario: pielonefritis. - Infecciones del tracto biliar. - Septicemia. - Endocarditis. El uso de cefazolina se debe limitar a los casos en los que se necesite un tratamiento parenteral. Se deberán tener en cuenta las recomendaciones epidemiológicas locales (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 Cefazolina Pharmavial. Antes de iniciar el tratamiento con Cefazolina Pharmavial es recomendable obtener los especímenes adecuados para el aislamiento del microorganismo etiológico y para la determinación de su susceptibilidad a la droga. La terapia puede iniciarse antes de la obtención de los resultados de las pruebas de susceptibilidad y modificarla en caso de que los resultados, así lo sugieran. Para reducir el desarrollo de bacterias resistentes a los medicamentos y mantener la eficacia de Cefazolina y otros fármacos antibacterianos, únicamente se deben utilizar para tratar o prevenir las infecciones que se han comprobado o se tiene una fuerte sospecha que son causadas por bacterias susceptibles.

### 3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

**Productos Médicos**  
Av. Belgrano 1480  
(C1093AAP), CABA

**INAME**  
Av. Caseros 2161  
(C1264AAD), CABA

**INAL**  
Estados Unidos 25  
(C1101AAA), CABA

**Sede Alsina**  
Alsina 665/671  
(C1087AAI), CABA

**Sede Central**  
Av. de Mayo 869  
(C1084AAD), CABA



**Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:****a)Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:**

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
INSTITUTO BIOLOGICO CONTEMPORANEO	2670/18	GRAL. MARTIN RODRIGUEZ 4085 ESQUINA ACONQUIJA	BARRIO AERONAUTICO - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

**b)Acondicionamiento primario:**

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
INSTITUTO BIOLOGICO CONTEMPORANEO	2670/18	GRAL. MARTIN RODRIGUEZ 4085 ESQUINA ACONQUIJA	BARRIO AERONAUTICO - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

**c)Acondicionamiento secundario:**

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
INSTITUTO BIOLOGICO CONTEMPORANEO	2670/18	GRAL. MARTIN RODRIGUEZ 4085 ESQUINA ACONQUIJA	BARRIO AERONAUTICO - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

El presente Certificado tendrá una validez de 5 años a partir de la fecha del mismo.

Expediente N°: 1-0047-2000-000897-21-1



Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

**Productos Médicos**  
Av. Belgrano 1480  
(C1093AAP), CABA

**INAME**  
Av. Caseros 2161  
(C1264AAD), CABA

**INAL**  
Estados Unidos 25  
(C1101AAA), CABA

**Sede Alsina**  
Alsina 665/671  
(C1087AAI), CABA

**Sede Central**  
Av. de Mayo 869  
(C1084AAD), CABA



LIMERES Manuel  
Rodolfo  
CUIL 20047031932