



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2019 - Año de la Exportación

Disposición

Número:

Referencia: 1-0047-0000-014863-17-4

VISTO el Expediente N° 1-47-0000-014863-17-4 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma LABORATORIOS RICHET S.A. solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada CEFOXITINA RICHET / CEFOXITINA SODICA, Forma farmacéutica y concentración: INYECTABLE INTRAMUSCULAR - INTRAVENOSO / CEFOXITINA SODICA 1 g; aprobada por Certificado N° 44.887.

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 N° 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 1°.- Autorízase a la firma LABORATORIOS RICHET S.A. propietaria de la Especialidad Medicinal denominada CEFOXITINA RICHET / CEFOXITINA SODICA, Forma farmacéutica y concentración: INYECTABLE INTRAMUSCULAR - INTRAVENOSO / CEFOXITINA SODICA 1 g; el nuevo proyecto de prospecto obrante en documento IF-2019-40404599-APN-DERM#ANMAT e información para el paciente obrante en el documento IF-

2019-40406288-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º. – Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 44.887, 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 conjuntamente con el prospectos e información para el paciente. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

Expediente N° 1-0047-0000-014863-17-4

Digitally signed by BELLOSO Waldo Horacio
Date: 2019.07.03 09:13:18 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, cn=AR,
ou=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA,
serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.07.03 09:13:28 -0300'

ORIGINAL

Laboratorios RICHET S.A.



TERRERO 1251/53/59 - TEL.: 00 54 11 4585-5555 (Líneas Rotativas) - FAX 00 54 11 4584-1593 - E-mail: dirtec@richet.com - Cód. Postal: C1416BMC - Buenos Aires - Argentina

PROYECTO DE PROSPECTO:

**CEFOXITINA SODICA
CEFOXITINA RICHET
Inyectable
Intravenoso-Intramuscular**

Industria argentina

Venta bajo receta archivada

▪ **Composición:**

Cefoxitina Richet 1 g inyectable intravenoso:

Cada frasco ampolla de 1 g contiene:

Cefoxitina (como cefoxitina sódica).....1 g

Cada ampolla solvente contiene:

Agua estéril para inyección.....10 ml

Cefoxitina Richet 1 g inyectable intramuscular:

Cada frasco ampolla contiene:

Cefoxitina (como cefoxitina sódica).....1 g

Cada ampolla solvente contiene:

Clorh. de lidocaína.....10 mg

Cloruro de sodio16 mg

Hidróxido de sodio. c.s.p.pH 6,5

Agua estéril para inyección c.s.p.2 ml

▪ **Acción terapéutica:**

Antibiótico beta lactámico semisintético de acción bactericida.

Código ATC: J01D A 05

▪ **Indicaciones:**

Deberán tener en cuenta las recomendaciones epidemiológicas locales (WHONET-Argentina y/o consensos, guías y actualizaciones de sociedades científicas) referentes al uso adecuado de agentes antibacterianos al momento de prescribir Cefoxitina para las siguientes indicaciones

Cefoxitina Richet está indicada en el tratamiento de las siguientes infecciones, cuando son producidas por organismos susceptibles:

- Peritonitis y otras infecciones intraabdominales o intrapelvianas.
- Infecciones ginecológicas
- Septicemia
- Endocarditis
- Infecciones del tracto urinario, incluyendo la gonorrea no complicada

LABORATORIOS RICHET S.A.
HORACIO R. LANCELOTTI
FARMACEUTICO - M.N. 10.264
DIRECTOR TECNICO
DNI 11.203.539

- Infecciones del aparato respiratorio
- Infecciones óseas y articulares
- Infecciones de la piel y tejidos blandos

▪ **Acción Farmacológica:**

Deberán tener en cuenta las recomendaciones epidemiológicas locales (WHONET-Argentina y/o consensos, guías y actualizaciones de sociedades científicas) referentes al uso adecuado de agentes antibacterianos al momento de prescribir Cefoxitina para las indicaciones descriptas.

Mecanismo de acción:

Cefoxitina Richet es un antibiótico bactericida de amplio espectro indicado en el tratamiento de infecciones causadas por cepas sensibles de gérmenes gram-positivos o gram-negativos, tanto aerobios como anaerobios.

La acción es de tipo bactericida y sólo se ejerce sobre las bacterias sensibles que se encuentren en fase de crecimiento. Cefoxitina actúa inhibiendo la síntesis de la pared celular bacteriana de estos microorganismos al impedir la biosíntesis de mureína (peptidoglicano) por competición con las enzimas transpeptidasas y carboxipeptidasas (proteínas fijadoras de penicilina). Además, se inhiben la división y el crecimiento celulares y, frecuentemente, se produce la lisis y la elongación de las bacterias.

Ha sido clínicamente eficaz no solo en infecciones causadas por gérmenes sensibles a otros antibióticos, sino también en infecciones debidas a gérmenes resistentes a uno u más de los siguientes agentes antibacterianos:

penicilina, ampicilina, carbenicilina, tetraciclinas, eritromicina, cloramfenicol, cefalosporinas, kanamicina, gentamicina, tobramicina y sulfametoxazol - trimetoprima.

Muchos gérmenes patógenos gram-negativos son resistentes a las penicilinas y a las cefalosporinas debido a la acción de las beta-lactamasas que producen. Cefoxitina es notablemente estable en presencia de estas beta-lactamasas bacterianas, ya sean penicilinasas o cefalosporinasas por lo que su eficacia clínica se extiende a muchas infecciones causadas por dichos gérmenes, entre los cuales tienen particular importancia clínica los siguientes: E. Coli, Klebsiella, Proteus mirabilis, Proteus indol-positivos (que incluyen a Morganella morganii y Proteus vulgaris), Serratia marscecens, Providencia (incluyendo Providencia rettgeri) y el anaerobio Bacteroides fragilis.

Cefoxitina está indicada en el tratamiento de infecciones mixtas causadas por cepas sensibles de bacterias aerobias y anaerobias. La mayoría de estas infecciones mixtas se deben a contaminación por flora fecal, vaginal, de la piel o de la boca. El germen patógeno anaerobio más común en estas infecciones mixtas es el Bacteroides fragilis, el cual suele ser resistente a los aminoglucósidos, las cefalosporinas y prácticamente todas las penicilinas, pero es generalmente sensible a Cefoxitina.

Cefoxitina está indicada como coadyuvante en el tratamiento quirúrgico de infecciones, incluyendo los abscesos, infecciones por perforación de vísceras huecas e infecciones de la piel o las serosas, ya sean causadas por aerobios, por anaerobios o mixtas.

La experiencia clínica ha demostrado que se puede administrar Cefoxitina a pacientes que reciben carbenicilina, kanamicina, gentamicina, tobramicina o amikacina. (consultar precauciones y administración).

Profilaxis:

Cefoxitina está indicada en la prevención de ciertas infecciones postoperatorias en pacientes sometidos a procedimientos quirúrgicos clasificados como contaminados, o cuando la ocurrencia de una infección postoperatoria pueda ser especialmente seria.

Propiedades Farmacocinéticas

Absorción:

Después de la administración intravenosa de 1g de cefoxitina sódica, la concentración plasmática es de 110µg/ml a los 5 minutos de la inyección, disminuyendo hasta menos de 1µg/ml a las 4 horas. La vida media plasmática de cefoxitina es de 41 a 59 minutos después de la administración intravenosa. Esta vida media puede prolongarse en pacientes con insuficiencia renal.

Distribución:

La cefoxitina se une en un 70% a proteínas plasmáticas. Se distribuye ampliamente por el organismo, pero su presencia en el líquido cefalorraquídeo es muy pequeña, incluso cuando las meninges están inflamadas. Alcanza concentraciones terapéuticas en la bilis. Atraviesa la placenta y se ha detectado en la leche materna, así como en los líquidos pleural y sinovial.

Eliminación:

Aproximadamente el 85% de la dosis de cefoxitina se excreta inalterada por orina a través de filtración glomerular y secreción tubular, durante un período de 6 horas. La administración simultánea de probenecid retarda la excreción de decarbamoilcefoxitina, metabolito inactivo.

▪ **Posología y Administración:**

Adultos:

La dosis usual es de 1 g a 2 g cada seis a ocho horas.

La dosis y la vía de administración se adecuarán a la susceptibilidad del microorganismo causante de la infección, la severidad de la misma, y las condiciones del paciente.

Tipo de infección	g/día	Frecuencia y ruta

Infecciones no complicadas	3 a 4	1 g cada 6 a 8 hs. IV o IM
Infecciones moderadamente severas o severas	6 a 8	1g cada 4 horas, o 2 g cada 6 a 8 hs. IV o IM
Infecciones que generalmente necesitan antibióticos en dosis altas	12	2 g cada 4 hs. o 3 g cada 6 hs. IV

En adultos con insuficiencia renal se administra una dosis inicial de 1 g a 2 g, siguiendo el mantenimiento según el grado de deterioro de la función renal:

	clearance de creatinina (ml/min)	dosis en g	frecuencia en horas
ligero	50 - 30	1 - 2	8 - 12
moderado	29 - 10	1 - 2	12 - 24
severo	9 - 5	0,5 - 1	12 - 24
casi nulo	< 5	0,5 - 1	24 - 48

En adultos en hemodiálisis puede administrarse una dosis inicial de 1 g a 2 g después de cada hemodiálisis, siguiendo por lo demás los criterios anteriores.

En los casos de infecciones por estreptococos beta-hemolíticos del grupo A el tratamiento debe continuarse por lo menos durante 10 días para prevenir el riesgo de fiebre reumática o glomerulonefritis.

En los casos en los que haya acumulación de pus, se recomienda proceder a su drenaje. En la gonorrea no complicada se recomienda administrar 2 g de Cefotaxina Richet por vía intramuscular, y 1 g de Probenecid por vía oral al momento de la inyección o media hora antes de la misma.

Profilaxis quirúrgica

Como profiláctico en caso de cirugía, pueden administrarse 2 g por vía intravenosa o intramuscular, generalmente media hora antes de la intervención, y 2 g cada 6 horas después de la primera dosis, durante no más de 24 horas o hasta 72 horas en el caso de una artroplastia.

Para uso profiláctico en histerectomía vaginal, se administra una dosis única de 1 g media hora antes de la intervención.

En operaciones cesáreas, se administra una dosis única de 2 g por vía intravenosa inmediatamente después de pinzar el cordón umbilical, pudiendo continuarse con 3 dosis de 2 g cada 4 a 8 horas.

En prostatectomía transuretral se administra 1 g inmediatamente antes de la cirugía, siguiendo con 1 g cada 8 horas durante hasta 5 días.

Recién nacidos, lactantes y niños:

Los datos clínicos son insuficiente para recomendar el uso de Cefoxitina intramuscular en niños menores de 3 meses de edad (*).

En el tratamiento de los recién nacidos no se deben emplear soluciones que contengan conservadores para inyección o para venoclisis. La presencia de alcohol bencílico como conservador en la Agua bacteriostática inyectable y en la Solución bacteriostática de Cloruro de sodio inyectable se ha asociado con toxicidad en recién nacidos. No hay datos sobre toxicidad de otros conservadores en este grupo etario. Por lo tanto cualquier diluyente que se emplee para administrar Cefoxitina a un recién nacido no debe contener ningún conservador.

Las dosis aconsejables son:

Edad	dosis	Frecuencia
Prematuros * de más de 1.500 g de peso	20-40 mg/kg	cada 12 horas
Recién nacidos* de 0 - 1 semana	20-40 mg/kg	cada 12 horas
1 - 4 semanas	20-40 mg/kg	cada 8 horas
Lactantes*	20-40 mg/kg	cada 6 a 8 horas
Niños	20-40 mg/kg	cada 6 a 8 horas

En las infecciones severas se puede aumentar la dosificación diaria hasta un total de 200 mg/kg, sin sobrepasar de 12 g/día.

Cefoxitina no está indicada en el tratamiento de la meningitis, en estos casos debe emplearse el antibiótico apropiado.

En los niños con insuficiencia renal se debe disminuir la frecuencia de la administración según lo indicado para adultos.

■ Instrucciones para Uso:

Uso intravenoso:

Se recomienda disolver Cefoxitina Richet intravenosa 1 g en 10 ml de agua estéril para inyección, agitar hasta disolver, y aspirar todo el contenido con la jeringa.

Puede ser inyectado directamente en la vena (inyección lenta: 3 a 5 minutos) o a través del equipo de venoclisis si el paciente recibe soluciones parenterales.

Cuando se va a administrar un gran volumen de líquido por vía intravenosa se puede administrar Cefoxitina Richet por infusión intravenosa intermitente. Sin embargo durante la infusión de la solución de Cefoxitina Richet puede ser aconsejable suspender temporariamente la administración de cualquier otra solución intravenosa en el mismo sitio.

También se puede administrar una solución de Cefoxitina Richet por infusión intravenosa continua.

Compatibilidad:

Solución de cloruro de sodio 0,9%

Solución de dextrosa 5% o 10%

Solución de dextrosa 5% y cloruro de sodio 0,9%

Solución de dextrosa 5% con bicarbonato de sodio 0,02%

Cefoxitina Richet es química y visualmente compatible con los aminoglucósidos como la amikacina, la gentamicina, la kanamicina y la tobramicina cuando se utiliza con 200 ml de cloruro de sodio 0,9% o de dextrosa 5% en agua.

Uso intramuscular:

Cefoxitina Richet 1 g debe disolverse en 2 ml de solución de clorhidrato de lidocaína 0,5% o 1% (sin adrenalina).

La inyección intramuscular debe ser profunda, en un músculo voluminoso, evitando inyectarlo en un vaso sanguíneo.

Algunos pacientes pueden ser sensibles a la lidocaína.

Conservacion:

Cefoxitina Richet sin reconstituir se debe conservar por debajo de 30° C.

Cefoxitina Richet reconstituida con la ampolla de solvente agua estéril para inyección, mantiene una potencia satisfactoria durante 8 horas a temperatura ambiente o 24 horas en refrigerador 2 a 8° C.

▪ **Contraindicaciones:**

Cefoxitina Richet está contraindicado en pacientes hipersensibles a cefoxitina y a los antibióticos del grupo de las cefalosporinas.

▪ **Advertencias - Precauciones:**

Deberán tener en cuenta las recomendaciones epidemiológicas locales (WHONET-Argentina y/o consensos, guías y actualizaciones de sociedades científicas) referentes al uso adecuado de agentes antibacterianos al momento de prescribir Cefoxitina para las indicaciones descriptas.

Existen algunos indicios clínicos y de laboratorio de una alergenidad cruzada parcial entre las cefamicinas y los otros antibióticos beta-lactámicos, penicilinas y cefalosporinas. Con la mayoría de estos se han observado reacciones anafilácticas severas, inclusive anafilaxia.

Antes de iniciar el tratamiento debe investigarse cuidadosamente si el paciente ha presentado reacciones de hipersensibilidad a antibióticos. Cefoxitina Richet debe ser administrado con precaución a pacientes alérgicos a la penicilina.

Los antibióticos deben emplearse con precaución en todo paciente que haya presentado alguna forma de alergia, particularmente a medicamentos. Si ocurre una reacción alérgica a Cefoxitina Richet, debe discontinuarse la administración.

Con prácticamente todos los antibióticos se han observado casos de colitis pseudomembranosa, de intensidad variable desde leve a muy severa. Por lo tanto, los antibióticos deben emplearse con precaución en pacientes con antecedentes de enfermedades gastrointestinales, en particular de colitis. Debe considerarse la posibilidad de colitis pseudomembranosa cuando un paciente que recibe antibióticos presente diarrea, aunque las investigaciones indican que la causa primaria de la colitis asociada con el uso de antibióticos es una toxina producida por el *Clostridium difficile*.

También puede producirse sobrecrecimiento de microorganismos no sensibles, como *Candida* spp; en estos casos, deberá iniciarse tratamiento específico.

En los tratamientos prolongados con cefoxitina puede producirse granulopenia y más raramente agranulocitosis. Por este motivo, en el caso de que la duración del tratamiento supere 7 días se deben efectuar controles analíticos hematológicos. Se han descrito casos aislados de anemia hemolítica.

Cuando se administra Cefoxitina a pacientes con disminución transitoria o persistente de la excreción urinaria por insuficiencia renal, se debe disminuir la dosis diaria total según lo indicado en Posología.

▪ **Interacciones con determinaciones de Laboratorio:**

La utilización de Cefoxitina puede ocasionar resultados falso positivos en las reacciones de detección de glucosa en la orina con sustancias reductoras, pero no con el método específico de la glucosa oxidasa.

Si se utiliza la técnica de Jaffé se pueden observar valores falsamente elevados de creatinina en suero cuando la concentración de Cefoxitina en suero es mayor de 100 mcg/ml. No deben realizarse toma de muestra de estos pacientes durante las dos horas siguientes a la administración de Cefoxitina.

Las concentraciones altas de Cefoxitina en orina pueden interferir con la medición de los 17-hidroxi-corticosteroides urinarios cuando se utiliza la reacción de Porter-Silber, observándose falsos incrementos de los valores obtenidos.

▪ **Fertilidad:**

Como los estudios de reproducción no son siempre predictivos de la respuesta en humanos, sólo debería utilizarse Cefoxitina Richet en caso que lo indique el médico.

▪ **Embarazo :**

No existen aún estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas.

▪ **Lactancia:**

La Cefoxitina se excreta por la leche materna, por lo que debe ser administrada con precaución en mujeres que amamenten y únicamente por indicación médica.

▪ **Acciones Colaterales y Secundarias:**

Cefoxitina Richet es generalmente bien tolerada. Las reacciones adversas más comunes son las producidas en el sitio de inyección. Otras reacciones adversas son poco frecuentes.

- Reacciones locales: Durante la administración intravenosa se ha presentado tromboflebitis; y durante la intramuscular, dolor, induración y sensibilización de la zona.
- Reacciones alérgicas: Erupción cutánea (incluso dermatitis exfoliativa y necrosis epidérmica tóxica), prurito, urticaria, fiebre y otras reacciones alérgicas, incluyendo anafilaxis, nefritis intersticial y angioedema.
- Cardiovasculares: Hipotensión.
- Gastrointestinales: Diarrea, incluso colitis pseudomembranosa, que puede aparecer durante o después del tratamiento; raramente náuseas y vómitos.
- Hematológicos: Eosinofilia, leucopenia, granulocitopenia, neutropenia; anemia, incluyendo anemia hemolítica, trombocitopenia y depresión de la médula ósea. Puede desarrollarse un test de Coombs directo positivo en algunos individuos, especialmente en pacientes con azotemia.
- Musculoesqueléticos: Agravamiento de la miastenia gravis (un solo caso).
- Función hepática: Se han informado elevaciones transitorias de las transaminasas glutámicoalacetica y pirúvica, de la LDH, fosfatasa alcalina sérica e ictericia.
- Función renal: Se observaron aumentos de creatinina en suero y/o nitrógeno ureico en sangre. Como con las cefalosporinas, raramente se ha informado insuficiencia renal aguda. El rol de Cefoxitina en modificaciones de los test de funcionamiento renal son difíciles de precisar debido a factores predisponentes de azotemia prerenal o funcionamiento anormal renal que usualmente han estado presentes.

ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA, Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA MÉDICA.

Sobredosis:

No hay información de los efectos de sobredosis de la Cefoxitina en humanos, por la dificultad en llegar a dosis tóxicas.

De producirse intoxicación, el tratamiento puede ser sintomático, a criterio del médico. Los niveles séricos de Cefoxitina se pueden reducir por hemodiálisis.

En caso de sobredosis, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666 o 4962-2247

Hospital Doctor Alejandro Posadas: (011) 4654-6648 / 4658-7777 / 0800-333-0160

Optativamente, otros centros de Intoxicación.

▪ **Presentación:**

Cefoxitina Richet 1 g intravenosa:

Envases conteniendo 1; 50; 100 y 500 frascos ampolla y 1; 50; 100 y 500 ampollas solvente, respectivamente, los tres últimos para uso exclusivo hospitalario.

Cefoxitina Richet 1 g intramuscular:

Envases conteniendo 1 frasco ampolla y 1 ampolla solvente; y 50, 100 y 500 frascos ampolla y 50, 100 y 500 ampollas solvente respectivamente, estos tres últimos para uso exclusivo hospitalario.

MANTENER LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

“Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llamar al departamento de Farmacovigilancia de Laboratorio Richet S.A. 0800-777-2924 o puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT:

<http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp>

o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 44.887

Laboratorios Richet S.A.

Terrero 1251/53/59 Buenos Aires

Teléfono: 5129-5555 – Fax: 4584-1593 – E-mail: dirtec@richet.com

Director Técnico: Horacio Rubén Lancellotti – Farmacéutico

Fecha de última revisión del prospecto autorizado por el ANMAT:



LABORATORIOS RICHET S.A.
HORACIO R. LANCELOTTI
FARMACEUTICO - M.N. 10.264
DIRECTOR TÉCNICO
DNI 11.203.529



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2019 - Año de la Exportación

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: 14863-17-4 PROSPECTO CEFOXITINA SODICA.

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 9 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, o=AR, ou=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.05.02 11:28:26 -0300'

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, o=AR, ou=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.05.02 11:28:27 -0300'