



MINISTERIO DE SALUD
DIRECCION GENERAL DE
MEDICAMENTOS INSUMOS Y DROGAS



"Año de la Infraestructura para la integración"

**DIRECCION EJECUTIVA DE ACCESO Y USO DE MEDICAMENTOS
Area de Uso Racional de Medicamentos**

**INFORME TECNICO 005-2005
CEFOTAXIMA 1000 mg INYECTABLE**

I. DATOS DE LA SOLICITUD

Institución Solicitante:	Instituto Especializado de Salud Materno Perinatal (IESMP)
Medicamento Solicitado:	Cefotaxima 1000 mg ampolla
Alternativas del PNME 2002:	No consigna en ninguna de las solicitudes
Condicion(es) clinica(s) asociada(s):	
a) Adultos:	Enfermedades infecciosas graves por gérmenes Gram (-)
b) Pediatría:	Tratamiento de Sepsis Neonatal Meningoencefalitis
Dosificación señalada en solicitud:	
a) Adultos:	1 – 2 g cada 8 horas
b) Pediatría:	100 mg/kg peso/día
Número de casos estimados bimestre:	Abr-May-Jun 2004 No consigna
Cantidad solicitada para un bimestre:	Abr-May-Jun 2004: 320 ampollas

II. EVALUACION DE LA SOLICITUD:

Alternativas del PNME 2002:	Cefotaxima 500 mg	Ampolla
	Ceftriaxona 1000 mg	Ampolla
	Ceftriaxona 250 mg	Ampolla
	Ceftazidima 1000 mg	Ampolla
	Ceftazidima 250 mg	Ampolla
ATC:	J01DD CEFALOSPORINAS DE TERCERA GENERACION	



”Año de la Infraestructura para la integración”

Grupo Terapéutico OMS: 6. ANTIINFECCIOSOS
6.2.1 Cefalosporinas

Precio de venta unitario: No hay referencias de costo de Cefotaxima 1g en la compra de ESSALUD, ni en la del Ministerio de Salud. El IESMP no reporta costo en ninguna de las dos solicitudes del medicamento

Dosis Diaria Definida: 4 g (parenteral)

Disponibilidad en el mercado:

Medicamento			Registros Sanitarios vigentes³
a) Medicamento solicitado:			
Cefotaxima	1000 mg	Ampolla	15 R. S.
b) Medicamentos alternativos del petitorio:			
Cefotaxima	500 mg	Ampolla	03 R. S.
Ceftriaxona	1000 mg	Ampolla	46 R. S.
Ceftriaxona	250 mg	Ampolla	04 R. S.
Ceftazidima	1000 mg	Ampolla	18 R. S.
Ceftazidima	250 mg	Ampolla	No existen R. S.

- Cefotaxima es un antibiótico beta-lactámico, del grupo de las cefalosporinas de tercera generación, con acción bactericida similar a ceftriaxona. Inhibe la síntesis y reparación de la pared bacteriana. Actúa sobre una amplia gama de bacterias patógenas, tanto Gram-positivas como Gram-negativas, especialmente sobre estas últimas. Es especialmente activo frente a las enterobacteriáceas. Presenta una leve acción sobre anaerobios y es poco activa frente a Pseudomonas a diferencia de ceftazidima^{5,6}.
- Es moderadamente distribuida por el organismo, alcanzando las concentraciones más elevadas en los tractos genitourinario y respiratorio. Difunde a través de las barreras placentaria y mamaria, pero no lo hace a través de la meníngea (en ausencia de inflamación). Se une en un 40% a las proteínas plasmáticas. El 40% de la dosis es metabolizado a desacetilcefataxima, que conserva el 10% de la actividad antibiótica de la cefotaxima. Se elimina principalmente por la orina, un 60% como



"Año de la Infraestructura para la integración"

cefotaxima y un 30% como desacetilcefotaxima. Su semivida de eliminación es de 1.3 horas (11 horas en pacientes con insuficiencia renal grave y 2.3 horas en pacientes cirróticos). La fracción de la dosis eliminable mediante hemodiálisis es del 40%.

- La principal indicación de cefotaxima es para el tratamiento de infecciones severas a nivel del tracto respiratorio bajo, tracto urinario, sistema nervioso central, huesos y articulaciones; infecciones intraabdominales, ginecológicas y de la piel; bacteremia; septicemia; causadas por organismos susceptibles.^{4,7}
- La dosis usual en adultos y niños de peso mayor a 110 lb (50 kg) es de 1g cada 6 a 12 horas. La dosis máxima administrada puede alcanzar los 12g en infecciones severas. En niños entre un mes a 12 años cuyo peso sea menor a 110 lb (50 kg) la dosis usual es de 50 a 180 mg/kg/día. En neonatos (entre 1 a 4 semanas) la dosis usual es de 50 mg/kg cada 8 horas, mientras que en neonatos menores a una semana la dosis es de 50 mg/kg cada 12 horas. La dosis diaria total es la misma para la administración mediante la vía intramuscular o la intravenosa y depende de la susceptibilidad del organismo y la severidad de la infección. 5,6. En Insuficiencia renal con $ClCr < 5$ ml/min, la dosis de mantenimiento debe reducirse a la mitad de la habitual.
- Cefotaxima esta considerado como medicamento de primera elección (asociado a ampicilina) en la meningitis bacteriana en niños prematuros y neonatos menores a cuatro semanas; en infantes mayores a cuatro semanas y adultos se utiliza como régimen de primera línea: vancomicina asociado a cefotaxima o ceftriaxona y dexametasona.⁷
- Cefotaxima esta considerado como Categoría B por la FDA. Los estudios en animales, utilizando dosis hasta 30 veces superiores a las terapéuticas humanas, no han registrado efectos adversos sobre el feto. La cefotaxima atraviesa la placenta en un porcentaje del 10-40%. No hay estudios adecuados y bien controlados en humanos. El uso está generalmente aceptado en mujeres embarazadas. Cefotaxima se excreta en la leche materna en cantidades mínimas (proporción leche/plasma 0,027-0,16). No se prevén efectos adversos graves en el lactante, no obstante, puede modificar la flora intestinal. La Academia Americana de Pediatría acepta su uso en niños y considera el uso de cefotaxima compatible con la lactancia materna.^{5,6}
- Los efectos adversos de cefotaxima son de origen diverso (alérgico, toxicidad local, efectos sobre la flora intestinal, etc). En general son leves y transitorios. Entre el 5% y el 50% de los pacientes experimentan algún tipo de efectos adverso, aunque sólo entre el 2% y el 10% padecen efectos de



”Año de la Infraestructura para la integración”

cierta intensidad. Los efectos secundarios más frecuentes son reacciones de hipersensibilidad/dermatológicas como shock anafiláctico, eritema multiforme exudativo, síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis tóxica epidérmica; digestivas como diarrea, colitis, náuseas, vómitos, hematológicas como candidiasis, trombocitopenia, leucopenia, eosinofilia, granulocitopenia, agranulocitosis, anemia hemolítica; a nivel hepático: elevación transitoria de enzimas hepáticas y bilirrubina; renales como nefritis intersticial reversible y aumento transitorio del nitrógeno uréico y de la creatinina; a nivel del sistema nervioso central: cefalea, mareos, convulsiones y fatiga. Las alteraciones cardíacas (arritmias) son raras y se deben principalmente a una mala administración endovenosa. La reacción adversa local más frecuente son dolor en el punto de inyección (4.3%), y flebitis (0.4%).

- La acción antibacteriana de cefotaxima es principalmente bactericida, sin embargo también puede ser bacteriostático. Su actividad depende del organismo, penetración tisular, dosis y tasa de crecimiento del organismo. Actúa adhiriéndose a las proteínas ligadoras de penicilinas, inhibiendo de esta forma la síntesis de la membrana celular. Las cefalosporinas de tercera generación son más activas sobre las betalactamasas producidas por organismos gram negativos.
- Una revisión sistemática **iError! No se encuentra el origen de la referencia.** que evaluó los protocolos de tratamiento de las meningitis bacterianas concluyó que no existen diferencias clínicamente importantes entre ceftriaxona o cefotaxima y los antibióticos convencionales. Sin embargo, en las situaciones donde la ceftriaxona o la cefotaxima no están disponibles o no son asequibles, la combinación de ampicilina-cloranfenicol puede usarse como una alternativa. El modelo de resistencia antimicrobiana y los diversos antibióticos necesitan ser monitorizados minuciosamente tanto en los países desarrollados como en los países en vías de desarrollo. Los factores que determinaban el abuso de los antibióticos en los países en vías de desarrollo y las intervenciones educativas para limitar dicho problema son áreas prioritarias para la investigación en los países en desarrollo.
- Entre otras consideraciones para la adquisición, prescripción y uso de cefalosporinas en el tratamiento de infecciones por gérmenes susceptibles se encuentran:
 - Coste Tratamiento/día y Coste tratamiento completo:
 - **ADULTOS:**
 - ◆ La dosificación de cefotaxima en adultos oscila entre 2 – 4 g/día, excepcionalmente alcanza 12 g/día, con un costo diario* que

* Costo de Cefotaxima 0.5 g = S/. 4.478 (ESSALUD⁰)



”Año de la Infraestructura para la integración”

oscila entre S/. 17.912 a 35.824 y del tratamiento promedio (1 semana) entre S/. 125.384 y S/. 250.768.

- ◆ La dosificación de ceftriaxona oscila entre 1-2 g/día, excepcionalmente alcanza 4 g/día, con un costo diario[†] que oscila entre S/. 3.588 a 7.716 y del tratamiento promedio (1 semana) entre S/. 25.116 – S/. 50.232.
- ◆ La dosificación de ceftazidima oscila entre 2-3 g/día, excepcionalmente alcanza 6 g/día, con un costo diario[‡] que oscila entre S/. 8.786 a 7.716 y del tratamiento promedio (1 semana) entre S/. 17.572 – S/. 26.358.

• **PEDIATRIA/NEONATOLOGIA**

- ◆ La dosificación de cefotaxima en neonatos oscila entre 100 - 150 mg/kg/día con un costo diario[§] que oscila entre S/. 2.686 a S/. 4.03 y del tratamiento promedio entre S/. 18.802 y S/. 28.21.
 - ◆ La dosificación de ceftriaxona oscila entre 50 - 100 mg/kg/día, con un costo diario que oscila entre S/. 0.522 a 1.074 y del tratamiento promedio entre S/. 3.654 y S/. 7.308.
 - ◆ La dosificación de ceftazidima oscila entre 60 mg/kg/día, con un costo diario que oscila entre S/. 2.37 a 3.951 y del tratamiento promedio entre S/. 16.59 – S/. 27.65.
- En el tratamiento de infecciones por microorganismos susceptibles en pacientes adultos, pediátricos y neonatos**, ceftriaxona es más costo efectiva que cefotaxima y ceftazidima.
 - Estimación del número de pacientes año candidatos al tratamiento en la institución solicitante: No ha sido especificado en ninguna de las solicitudes del IESMP.
 - Coste estimado anual: El IESMP ha solicitado la adquisición de 320 ampollas. No se puede realizar el costo de esta adquisición por no ser consignarlo en la solicitud

[†] Costo de Ceftriaxona x 1g = S/. 3.588 (ESSALUD⁰), S/. 3.79 (MINSAs³)

[‡] Costo de Ceftazidima x 1g = S/. 8.786 (ESSALUD⁰), S/. 9.98 (MINSAs³).

[§] Se ha considerado un neonato de 3 kg de peso y tratamiento estándar de una semana para el ejemplo.

** Tratamiento de infecciones por microorganismos susceptibles, considerando tratamiento estándar de una semana, no aplicable para casos de meningitis



"Año de la Infraestructura para la integración"

III. CONCLUSIONES

1. En el país existen registros sanitarios vigentes y disponibilidad en el mercado de cefotaxima 1000 mg, así como de las otras cefalosporinas de tercera generación que se encuentran incluidas en el PNME 2002, a excepción de ceftazidima 250 mg ampolla.
2. Las alternativas incluidas en el PNME 2002 (cefalosporinas de tercera generación: ceftriaxona, ceftazidima) tienen similar o mejor espectro, así como eficacia y seguridad similar. Existiendo además cefotaxima 500 mg ampolla, la cual está destinada principalmente al uso en neonatos, en condiciones en las cuales se contraindique el uso de ceftriaxona (ejemplo: neonatos con síndrome de hiperbilirrubinemia, insuficiencia hepática, y otras).
3. Los protocolos de uso de cefotaxima en el tratamiento de infecciones moderadas o severas por gérmenes susceptibles en adultos, la sitúan generalmente como alternativa a ceftriaxona. Sin embargo en neonatos⁷ se prefiere cefotaxima sobre ceftriaxona, lo cual responde principalmente a sus características farmacocinéticas razón por la cual se incluyó en el PNME cefotaxima 500 mg. Dichos protocolos consideran a ceftazidime como medicamento de segunda línea cuando exista resistencia a ceftriaxona/cefotaxima y de primera línea cuando se sospeche infección por especies del género Pseudomona. Para estas cefalosporinas de tercera generación sólo existe la vía de administración parenteral.
4. Ceftriaxona y Ceftazidima son alternativas de mejor costo-eficacia que Cefotaxima cuando se administran en dosis equivalentes, para infecciones por gérmenes susceptibles.
5. Por las razones descritas anteriormente, la Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas, considera que la adquisición efectuada de **Cefotaxima 1000 mg ampollas**, autorizada por el Comité Farmacológico del Instituto Materno Perinatal, no se encuentra justificada.
6. La Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas, en aras de preservar la salud de la población y promover el uso racional de los medicamentos dispone de conformidad con el artículo 2 de la Resolución Ministerial N° 611/MINSA que a partir de la fecha no deberán efectuarse adquisiciones de **Cefotaxima 1000 mg ampollas**.



MINISTERIO DE SALUD
DIRECCION GENERAL DE
MEDICAMENTOS INSUMOS Y DROGAS



”Año de la Infraestructura para la integración”

IV. BIBLIOGRAFIA:

1. Essalud. Base de precios licitación II-2004
2. Ministerio de Salud del Perú. Base de Datos PERUDIS. Accesado en marzo del 2005.
3. Ministerio de Salud del Perú. Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas. Base de Precios – Area de Acceso. Marzo 2005.
4. American Society of Health-System Pharmacist. *Pharmacist Drug Handbook 2001*. Cefotaxime. Pag 249-251.
5. AHFS drug information. Disponible en <http://www.ashp.org/ahfs>. Accesado en marzo del 2005.
6. Drug Dex – Micromedex. Disponible en <http://www.thomsonhc.com/home>. Accesado en marzo del 2005.
7. Gilbert D, Moellering R, Sande M. The Sanford Guide to antimicrobial therapy 2003 (33th Edition).
8. Schedule of Pharmaceutical Benefits for Approved Pharmacists and Medical Practitioners. Effective 1 December 2004.
9. Agence Nationale d’accreditation et d’ Evaluation en Santé, guidelines Department.
10. WHO collaborating Centre for Drug Statistic Methodology. Anatomical Therapeutic Chemical (ATC) and Defined Daily Dose (DDD) index 2005. con acceso el 12 de Abril de 2005 en <http://www.whocc.no/atcddd/>.

JVS/SVL/MHP/mhp