



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 06-2005
CEFOTAXIMA 1000 mg INYECTABLE**

I. DATOS DE LA SOLICITUD

Institución:	Hospital Nacional San Bartolomé DISA V LIMA CIUDAD
Medicamento Solicitado:	Cefotaxima 1000 mg ampolla
Alternativas del PNME 2002:	Ceftriaxona 1000 mg ampolla
Condicion(es) clinica(s) asociada(s):	Tratamiento de Sepsis Neonatal Neumonía
Dosificación señalada en solicitud:	100 – 150 mg/kg peso/día
Número de casos estimados bimestre:	20 pacientes
Cantidad solicitada para un bimestre:	80 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	
Grupo Terapéutico OMS:	6. ANTIINFECCIOSOS	
	6.2.1 Cefalosporinas	
Precio de venta unitario:	S/. 6.98 según la solicitud encargada	



"Año de la Infraestructura para la integración"

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}.
- Tiene una buena biodisponibilidad im, alcanzando el nivel máximo plasmático al cabo de 0.5 horas. 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 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%.^{4,5,6}
- 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}



"Año de la Infraestructura para la integración"

- 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.⁴
- 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 el uso en niños y considera el uso de cefotaxima compatible con la lactancia materna. ^{5,6}
- Los efectos adversos de cefotaxima^{5,6} 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 cierta intensidad. Los efectos secundarios más frecuentes son reacciones de hipersensibilidad/dermatológicas como shock anafiláctico, eritema multiforme exudativo, síndrome de Stevens-Johnson y necrosis tóxica epidérmica; digestivas como diarrea, colitis, náuseas, vómitos, hematológicas como candidiasis, trombocitopenia, leucopenia, eosinofilia, granulocitopenia, agranulocitosis, anemia hemolítica; hepáticas como 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



”Año de la Infraestructura para la integración”

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.^{4,7,8,9}

- La revisión sistemática de Mtitimila et al¹¹ comparó diversos regímenes antibióticos para el tratamiento de septicemia neonatal temprana, concluyó que no había ninguna diferencia significativa en la mortalidad, fracaso del tratamiento o resistencia bacteriológica, y que no hay prueba obtenida de los ensayos aleatorios para sugerir que cualquier régimen pueda ser mejor que otro en el tratamiento de la sepsis neonatal temprana.

- Otra revisión sistemática de Prasad et al,¹² (que incluyó 18 ECAs, 993 pacientes), evaluó los protocolos de tratamiento de las meningitis bacterianas concluyó que no existen diferencias clínicamente importantes entre ceftriaxona o cefotaxima y los antibióticos convencionales. Y recomendó que en las situaciones donde ceftriaxona o cefotaxima no están disponibles o no son asequibles, la combinación de ampicilina-cloranfenicol puede usarse como 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 educacionales 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
 - Coste Tratamiento/día y Coste tratamiento completo en neonatología:
 - ◆ La dosificación de cefotaxima en neonatos oscila entre 100 - 150 mg/kg/día con un costo diario* que oscila entre S/. 2.094 a S/.3.141 y del tratamiento promedio entre S/. 14.658 a S/. 21.9878.

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



”Año de la Infraestructura para la integración”

- ◆ 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 neonatos[†], ceftriaxona y ceftazidima son más costo efectivas que cefotaxima.
- Estimación del número de pacientes año candidatos al tratamiento por el HONADOMANI San Bartolomé: 20.
- Coste estimado anual: El Comité Farmacológico de HONADOMANI San Bartolomé ha autorizado la adquisición bimestral de 80 ampollas lo cual representa S/. 558.40.

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 esta 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, etc).
3. Ceftriaxona y Ceftazidima son alternativas de mejor costo-eficacia que Cefotaxima cuando se administran en dosis equivalentes, para infecciones por gérmenes susceptibles. Ceftriaxona puede utilizarse como alternativa en varias situaciones clínicas donde se requiera Cefotaxima,^{11,12} excepto en infecciones severas de neonatos menores a una semana^{4,7}, en pacientes que cursen con hiperbilirrubinemia y en pacientes con insuficiencia hepática severa, en los que debe evaluarse el riesgo-beneficio, razón por la cual se incluyó en el PNME cefotaxima 500 mg ampolla. Los protocolos^{7,8,9} 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.

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



MINISTERIO DE SALUD
DIRECCION GENERAL DE
MEDICAMENTOS INSUMOS Y DROGAS



”Año de la Infraestructura para la integración”

4. Por las razones descritas anteriormente, la Dirección Ejecutiva de Acceso y Uso de Medicamentos, de la Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas, considera que la adquisición efectuada de **Cefotaxima 1000 mg ampollas**, autorizada por el Comité Farmacológico del Hospital Nacional San Bartolomé – DISA V – LIMA CIUDAD, no se encuentra justificada.
5. 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**.

IV. BIBLIOGRAFIA:

1. Essalud. Base de precios licitación II-2004
2. Ministerio de Salud del Perú. Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas. 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. Diagnosis and outpatient management of generalized anxiety disorder in adults. March 2001.
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/>.
11. Mtitimila EI, Cooke RWI. Regímenes de antibiótico para la presunta septicemia neonatal temprana (Revisión Cochrane traducida). En: La Biblioteca Cochrane Plus, 2005 Número 1. Oxford: Update Software Ltd. Disponible a: <http://www.update-software.com>. (Traducida de The Cochrane Library, 2005 Issue 1. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.).
12. Prasad K, Singhal T, Jain N, Gupta PK Cefalosporinas de tercera generación versus antibióticos convencionales para el tratamiento de la meningitis bacteriana aguda (Revisión Cochrane traducida). En: La Biblioteca Cochrane Plus, 2005 Número 1. Oxford: Update Software Ltd. Disponible a: <http://www.update-software.com>. (Traducida de The Cochrane Library, 2005 Issue 1. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.).

JVS/SVL/MHP/mhp

Av. Arenales 1302 Oficina 320 Jesús María
Telf. 2658774-2658775-2658776/Telefax 4705997 2660990
e-mail: durm@digemid.minsa.gob.pe

