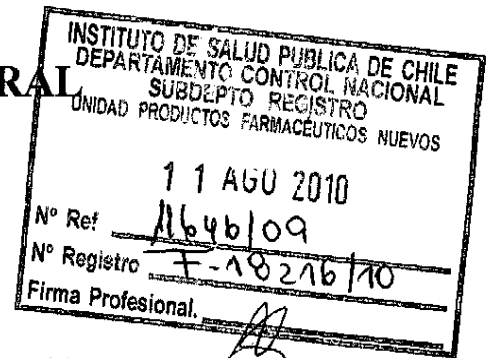




LABORATORIOS RECALCINE S.A.
 Depto. Registros y Asuntos Regulatorios
 Av. Carrascal 5670, Santiago - Chile
 Fono: 6746900- Fax: 6781650

FOLLETO DE INFORMACION AL PROFESIONAL

CELOFARM POLVO PARA SUSPENSION ORAL 250 mg / 5 ml



COMPOSICION DEL PRODUCTO:

Cada 5 ml de suspensión reconstituida contiene:

Cefdinir 250 mg

Excipientes: Benzoato de sodio, goma xantán, dióxido de silicio coloidal, esencia de fresa polvo, ácido cítrico anhidro, estearato de magnesio, sacarosa.

CLASIFICACION FARMACOLOGICA:

Antibiótico cefalosporínico.

ACCION FARMACOLOGICA:

Mecanismo de acción:

El cefdinir ejerce una acción bactericida, la cual depende de su capacidad para alcanzar y unirse a las proteínas que ligan la penicilina, localizadas en las membranas citoplasmáticas bacterianas. Este medicamento inhibe la síntesis de la pared celular y del septo bacteriano, probablemente por acilación de las transpeptidasas ligadas a la membrana. Esto impide el entrecruzamiento de las cadenas de peptidoglucanos, necesario para la resistencia y rigidez de la pared celular bacteriana. Además, se inhiben la división y el crecimiento celular y con frecuencia se produce la lisis y la elongación de las bacterias sensibles. Las bacterias que se dividen rápidamente son las más sensibles a la acción de las cefalosporinas.

Espectro de acción:

De acuerdo a su espectro de acción, cefdinir se clasifica como una cefalosporina de tercera generación. Al igual que otras cefalosporinas, cefdinir inhibe la síntesis de la pared celular bacteriana. Su acción no se altera con la presencia de algunas enzimas β -lactámicas, por lo que muchos microorganismos resistentes a las penicilinas y algunos a las cefalosporinas son sensibles a cefdinir.

Sensibilidad microbiológica:

Cefdinir ha mostrado actividad, tanto *in vitro* como en infecciones clínicas, contra la mayoría de los siguientes microorganismos:

Microorganismos aerobios grampositivos:

- *Staphylococcus aureus* (incluyendo cepas productoras de β -lactamasa) (Cefdinir es inactivo contra *Staphylococci* metilino resistente),



LABORATORIOS RECALCINE S.A.
 Depto. Registros y Asuntos Regulatorios
 Av. Carrascal 5670, Santiago - Chile
 Fono: 6746900- Fax: 6781650

- *Streptococcus pneumoniae* (únicamente cepas susceptibles a la penicilina) y
- *Streptococcus pyogenes*.

Microorganismos aerobios gramnegativos:

- *Haemophilus influenzae* (incluyendo cepas productoras de β -lactamasa),
- *Haemophilus parainfluenzae* (incluyendo cepas productoras de β -lactamasa),
- *Moraxella catarrhalis* (incluyendo cepas productoras de β -lactamasa).

Se dispone de los siguientes datos *in vitro*, pero su significado clínico es desconocido.

Cefdinir muestra *in vitro* concentraciones inhibitorias mínimas (CIMs) de 1 $\mu\text{g/ml}$ o menores ($\geq 90\%$) contra cepas de los siguientes microorganismos, sin embargo, la seguridad y eficacia de cefdinir en el tratamiento de infecciones clínicas debidas a estos microorganismos no ha sido establecida en estudios clínicos adecuados y bien controlados:

Microorganismos aerobios grampositivos:

- *Staphylococcus epidermidis* (sólo cepas susceptibles a la meticilina),
- *Streptococcus agalactiae*,
- *Viridans* grupo estreptocócico.

Nota: Cefdinir es inactivo contra especies de *Enterococcus* y *Staphylococcus* meticilino resistentes.

Microorganismos aerobios gramnegativos:

- *Citrobacter diversus*,
- *Escherichia coli*,
- *Klebsiella pneumoniae* y
- *Proteus mirabilis*.

Nota: Cefdinir es inactivo contra especies de *Pseudomonas* y *Enterobacter*.

Pruebas de sensibilidad:

Técnicas de dilución: Se usan métodos cuantitativos para determinar las concentraciones inhibitorias mínimas (CIMs). Estas CIMs muestran una estimación de la sensibilidad de la bacteria a compuestos antimicrobianos. Las CIMs deben ser determinadas usando procedimientos estandarizados. Los procedimientos estandarizados se basan en métodos de dilución¹ (en caldo o agar) o equivalente con concentraciones de inóculos estandarizados y concentraciones estandarizadas de cefdinir en polvo. Los valores de las CIMs deben ser interpretados de acuerdo al siguiente criterio:

Para microorganismos diferentes a *Haemophilus* spp. y *Streptococcus* spp:

CIM ($\mu\text{g/ml}$)	Interpretación
≤ 1	Sensible (S)
2	Intermedio (I)
≥ 4	Resistente (R)



LABORATORIOS RECALCINE S.A.
Depto. Registros y Asuntos Regulatorios
Av. Carrascal 5670, Santiago - Chile
Fono: 6746900- Fax: 6781650

Para *Haemophilus spp*^a:

CIM ($\mu\text{g/ml}$)	Interpretación ^b
≤ 1	Sensible (S)

^a Esta interpretación estándar es aplicable solamente a pruebas de sensibilidad de microdilución en caldo con *Haemophilus spp.*, usando Medio de Cultivo para *Haemophilus* (MCH)¹ (este rango de control de calidad es solamente aplicable a *H. influenzae* ATCC 49766 analizado por el procedimiento de microdilución usando MCH).

^b La ausencia de datos actuales de cepas resistentes excluye la interpretación de cualquier otro resultado que "Sensible". Las cepas que entreguen resultados de CIM que sugieran una categoría "no sensible" deben ser sometidas a laboratorios de referencia para mayores pruebas.

Para *Streptococcus spp*:

Las cepas de *Streptococcus pneumoniae* que son sensibles a la penicilina ($\text{CIM} \leq 0,06 \mu\text{g/ml}$) u otras cepas estreptocócicas que sean sensibles a penicilina ($\text{CIM} \leq 0,12 \mu\text{g/ml}$) pueden considerarse sensibles a cefdinir. No se recomienda realizar pruebas de sensibilidad a cefdinir con cepas de penicilina medianamente resistentes o resistentes. No se dispone de criterios interpretativos confiables.

Los procedimientos de las pruebas de sensibilidad estandarizadas requieren el uso de microorganismos patrones de laboratorio para el control de los aspectos técnicos de los procedimientos. El estándar de cefdinir en polvo tiene los siguientes valores de CIM:

Microorganismo	Rango CIM ($\mu\text{g/ml}$)
<i>Escherichia coli</i> ATCC 25922	0,12-0,5
<i>Haemophilus influenzae</i> ATCC 49766 ^c	0,12-0,5
<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 25923	0,12-0,5

^c Rango de control de calidad aplicable únicamente a *Haemophilus influenzae* ATCC 49766 evaluado por microdilución en caldo, usando medio de cultivo para *H. influenzae* (MCH).

Técnicas de difusión:

Los métodos cuantitativos que requieren medición de zonas de diámetros también proporcionan estimaciones reproducibles de sensibilidad de bacterias a compuestos antimicrobianos. Tal procedimiento estandarizado, requiere el uso de concentraciones de inóculos estandarizados. Este procedimiento utiliza discos de papel impregnados con 5 μg de cefdinir, para probar la sensibilidad de los microorganismos al cefdinir.

Las pruebas de sensibilidad con discos estándar de cefdinir (5 μg) deben interpretarse conforme a lo siguiente:

Para microorganismos diferentes de *Haemophilus spp* y *Streptococcus spp*^d:

Zona de Diámetro (mm)	Interpretación
≥ 20	Sensible (S)
17-19	Intermedio (I)
≤ 16	Resistente (R)



LABORATORIOS RECALCINE S.A.
 Depto. Registros y Asuntos Regulatorios
 Av. Carrascal 5670, Santiago - Chile
 Fono: 6746900- Fax: 6781650

^d Debido a que ciertas cepas de *Citrobacter*, *Providencia* y *Enterobacter* spp. han generado resultados de sensibilidad falsos positivos con discos de cefdinir, las cepas de estos géneros no deben evaluarse con estos discos.

Para *Haemophilus* spp^e:

Diámetro zona (mm)	Interpretación ^f
≥20	Sensible (S)

^e Diámetro estándar aplicable únicamente a pruebas con *Haemophilus* spp., utilizando MCH.

^f La ausencia de datos actuales de cepas resistentes excluye la interpretación de cualquier otro resultado que "Sensible". Las cepas que entreguen resultados de CIM que sugieran una categoría "no sensible" deben ser sometidas a laboratorios de referencia para mayores pruebas.

Para *Streptococcus* spp:

Las cepas de *Streptococcus pneumoniae* deben probarse con discos de oxacilina de 1 µg. Aquellas con zonas inhibitorias de oxacilina de diámetro ≥20 mm son sensibles a la penicilina y pueden considerarse sensibles a cefdinir. Otras cepas estreptocócicas deben evaluarse con discos de penicilina de 10 unidades y pueden considerar sensibles a la penicilina y a cefdinir cuando el diámetro de la zona de inhibición es ≥28 mm.

Al igual que las técnicas estandarizadas de dilución, los métodos de difusión requieren del uso de microorganismos patrones de laboratorio para el control de los aspectos técnicos de los procedimientos de laboratorio. Para la técnica de difusión, el disco de cefdinir de 5 ug debe proveer los siguientes diámetros para estas cepas patrones:

Microorganismo	Diámetro zona(mm)
<i>Escherichia coli</i> ATCC 25922	24-28
<i>Haemophilus influenzae</i> ATCC 49766 ^g	24-31
<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 29213	25-32

^g Rango de control de calidad aplicable únicamente para *H. influenzae* ATCC 49766, usando medio de cultivo para *H. influenzae* (MCH).

FARMACOCINETICA:

Absorción:

Después de la administración oral de cefdinir (cápsulas o suspensión), las concentraciones plasmáticas máximas ocurren a las 2 a 4 horas. Las concentraciones plasmáticas de cefdinir aumentan con la dosis, pero los aumentos son menos proporcionales a partir de los 300 mg (7 mg/kg) a 600 mg (14 mg/kg). Luego de la administración de la suspensión a adultos sanos, la biodisponibilidad de cefdinir en relación a las cápsulas es de un 120%. La biodisponibilidad estimada de cefdinir cápsulas es 21% luego de la administración de una dosis de 300 mg y 16% luego de la administración de una dosis de 600 mg. La biodisponibilidad absoluta de cefdinir suspensión es de un 25%.



LABORATORIOS RECALCINE S.A.
Depto. Registros y Asuntos Regulatorios
Av. Carrascal 5670, Santiago - Chile
Fono: 6746900- Fax: 6781650

Efecto de los alimentos:

Cuando se administró cefdinir cápsulas con alimentos altamente grasos, la $C_{m\acute{a}x}$ y AUC se redujeron en 16% y 10%, respectivamente. Cuando se administró cefdinir suspensión oral de 250 mg/5 ml con una comida altamente grasa a adultos, la $C_{m\acute{a}x}$ y AUC de cefdinir se redujeron 44% y 33%, respectivamente. La magnitud de estas reducciones probablemente no es clínicamente significativa, debido a que los estudios de seguridad y eficacia de suspensión oral en pacientes pediátricos fueron llevados a cabo sin considerar la ingesta de alimentos. Por lo tanto, cefdinir puede ser administrado junto con los alimentos.

Cefdinir cápsulas:

Después de la administración de dosis orales únicas de 300 mg y 600 mg en adultos, se alcanzan concentraciones plasmáticas máximas promedio ($\pm DS$) aproximadas de 1,60 (0,55) y 2,87 (1,01) $\mu\text{g/ml}$, con un $t_{m\acute{a}x}$ de 2,9 (0,89) y 3 (0,66) horas y AUC de 7,05 (2,17) $\mu\text{g} \times \text{h/ml}$ y 11,1 (3,87) $\mu\text{g} \times \text{h/ml}$, respectivamente.

Cefdinir suspensión:

Después de la administración de dosis orales únicas de 7 y 14 mg/kg en pacientes pediátricos (6 meses a 12 años de edad), se obtienen concentraciones plasmáticas máximas promedio ($\pm DS$) aproximadas de 2,30 (0,65) y 3,86 (0,62) $\mu\text{g/ml}$, con un $t_{m\acute{a}x}$ de 2,2 (0,6) y 1,8 (0,4) horas y AUC de 8,31 (2,50) $\mu\text{g} \times \text{h/ml}$ y 13,4 (2,64) $\mu\text{g} \times \text{h/ml}$, respectivamente. Cefdinir no se acumula en el plasma luego de la administración una o dos veces al día en sujetos con función renal normal

Distribución:

El volumen de distribución promedio ($V_{d\acute{a}rea}$) de cefdinir en adultos es 0,35 l/kg ($\pm 0,29$); en pacientes pediátricos (6 meses a 12 años de edad), el $V_{d\acute{a}rea}$ de cefdinir es 0,67 l/kg ($\pm 0,38$). Cefdinir se une en un 60% y 70% a las proteínas plasmáticas en pacientes adultos y pediátricos, independiente de la concentración.

Cefdinir se distribuye ampliamente y alcanza concentraciones terapéuticas en la mayoría de los tejidos y fluidos corporales, incluyendo los tejidos amigdalínico, sinusal, pulmonar, fluido del oído medio y también en la piel y tejidos blandos. No hay información disponible sobre la distribución de cefdinir en el líquido cefalorraquídeo.

Ampollas en la piel: En adultos, las concentraciones máximas promedio (rango) de cefdinir en el fluido de las ampollas después de la administración de 300 y 600 mg de cefdinir fueron de 0,65 (0,33-1,1) $\mu\text{g/ml}$ y 1,1 (0,49-1,9) $\mu\text{g/ml}$, respectivamente y se observaron luego de 4 a 5 horas, respectivamente. El promedio ($\pm DS$) de los valores de $C_{m\acute{a}x}$ y del $AUC_{(0 \rightarrow \infty)}$ fue 48% (± 13) y 91% (± 18) de los correspondientes valores en el plasma.

Tejido amigdalino: En pacientes adultos a los que se les practicó amigdalectomía electiva, las concentraciones promedio (rango) en el tejido amigdalino 4 horas después de la administración de una dosis de 300 y 600 mg fueron de 0,25 (0,22-0,46) y 0,36 (0,22-0,80) $\mu\text{g/g}$, respectivamente. Las concentraciones promedio en el tejido amigdalino fueron 24% (± 8) de las concentraciones plasmáticas correspondientes.



LABORATORIOS RECALCINE S.A.
Depto. Registros y Asuntos Regulatorios
Av. Carrascal 5670, Santiago - Chile
Fono: 6746900- Fax: 6781650

Tejido sinusal: En pacientes adultos sometidos a cirugía electiva de seno maxilar y etmoidal, las concentraciones promedio de cefdinir después de 4 horas de la administración de una dosis de 300 y 600 mg de cefdinir, fueron $<0,12$ ($<0,12-0,46$) y $0,21$ ($<0,12-2,0$) $\mu\text{g/g}$. Las concentraciones promedio fueron 16% (± 20) de las concentraciones plasmáticas correspondientes.

Tejido pulmonar: En pacientes adultos sometidos a broncoscopia diagnóstica, las concentraciones promedio en la mucosa bronquial 4 horas después de la administración de 300 y 600 mg de cefdinir fueron $0,78$ ($<0,06-1,33$) y $1,14$ ($<0,06-1,92$) $\mu\text{g/ml}$, respectivamente, correspondiendo al 31% (± 18) de las concentraciones del plasma. Las concentraciones promedio en el fluido de recubrimiento epitelial fueron de $0,29$ ($<0,3-4,73$) y $0,49$ ($<0,3-0,59$) $\mu\text{g/ml}$, alcanzando el 35% (± 83) de las concentraciones plasmáticas correspondientes.

Fluido de oído medio: En 14 pacientes pediátricos con otitis media bacteriana aguda, las concentraciones promedio en el fluido del oído medio 3 horas después de la administración de 7 y 14 mg/kg de cefdinir fueron $0,21$ ($<0,09-0,94$) y $0,72$ ($0,14-1,42$) $\mu\text{g/ml}$, respectivamente. Las concentraciones promedio en el fluido del oído medio fueron el 15% (± 15) de las concentraciones correspondientes en plasma.

Metabolismo y excreción:

Cefdinir no es apreciablemente metabolizado. La actividad farmacológica se debe principalmente a la droga madre. Cefdinir se elimina principalmente por vía renal con una vida media de eliminación plasmática promedio ($t_{1/2}$) de $1,7$ ($\pm 0,6$) horas. En adultos con función renal normal, el clearance renal es de $2,0$ ($\pm 1,0$) ml/min/kg y el clearance aparente oral después de la administración de 300 y 600 mg es de $11,6$ (± 6) y $15,5$ ($\pm 5,4$) ml/min/kg, respectivamente.

El porcentaje promedio de la dosis recuperada sin cambio en la orina, después de la administración de 300 y 600 mg, es de $18,4\%$ ($\pm 6,4$) y $11,6\%$ ($\pm 4,6$), respectivamente. El clearance de cefdinir se reduce en pacientes con daño renal. Debido a que la vía renal es la ruta de eliminación predominante, la dosis debe ajustarse en pacientes con función renal notablemente comprometida o en aquellos sometidos a hemodiálisis.

Poblaciones especiales:

Pacientes con insuficiencia renal: La farmacocinética de cefdinir se investigó en 21 adultos con grados variables de función renal. Las disminuciones en la velocidad de eliminación, en el clearance oral (CL/F) y en el clearance renal fueron aproximadamente proporcionales a la reducción del clearance de creatinina (CL_{cr}). Como resultado, las concentraciones plasmáticas de cefdinir fueron más altas y persistieron por más tiempo en sujetos con daño renal que en aquellos sin daño. En los pacientes con CL_{cr} entre 30 y 60 ml/min, la $C_{m\acute{a}x}$ y la $t_{1/2}$ aumentaron aproximadamente al doble y el AUC aumentó 3 veces aproximadamente. En pacientes con $CL_{cr} < 30$ ml/min, la $C_{m\acute{a}x}$ aumentó aproximadamente al doble, la $t_{1/2}$



LABORATORIOS RECALCINE S.A.
Depto. Registros y Asuntos Regulatorios
Av. Carrascal 5670, Santiago - Chile
Fono: 6746900- Fax: 6781650

aproximadamente 5 veces y el AUC aproximadamente 6 veces. Se recomienda ajuste de la dosis en pacientes con función renal comprometida (clearance de creatinina < 30 ml/min).

Hemodiálisis: La farmacocinética de cefdinir se estudió en 8 pacientes sometidos a hemodiálisis. La diálisis (4 horas de duración) eliminó el 63% de cefdinir y redujo la vida media de eliminación aparente desde 16 (\pm 3,5) a 3,2 (\pm 1,2) horas. Se recomienda ajuste de la dosis en esta población.

Pacientes de edad avanzada: El efecto de la edad en la farmacocinética de cefdinir se evaluó en 32 pacientes de 19 a 91 años, después de la administración de una dosis de 300 mg. La exposición sistémica a cefdinir aumentó sustancialmente en pacientes de edad avanzada (N=16); la $C_{m\acute{a}x}$ aumentó en un 44% y el AUC en un 86%, debiéndose estos aumentos a la reducción en el clearance de cefdinir. El volumen de distribución aparente también se redujo y, por tanto, no se observaron alteraciones en la vida media de eliminación aparente (edad avanzada: $2,2 \pm 0,6$ horas vs. jóvenes $1,8 \pm 0,4$ horas). Se ha demostrado que el clearance está principalmente relacionado con cambios en la función renal más que con la edad, por lo que la mayoría de los pacientes no requieren ajuste de dosis a menos que tengan comprometida la función renal (clearance de creatinina < 30 ml/min).

INDICACIONES:

Indicado para el tratamiento de pacientes con infecciones leves a moderadas causadas por microorganismos sensibles, en las siguientes condiciones:

Pacientes pediátricos desde 6 meses

-Otitis Media bacteriana aguda, causada por *Haemophilus Influenzae* (incluyendo cepas productoras de β lactamasas), *Streptococcus pneumoniae* (sólo cepas penicilino-resistentes), y *Moraxella catarrhalis* (incluyendo cepas productoras de β lactamasas)

-Faringitis/amigdalitis causada por *Streptococcus pyogenes*

-Infecciones de la piel complicadas y no complicadas causadas por *Staphylococcus aureus* (incluyendo cepas productoras de β lactamasas) y *Streptococcus pyogenes*.

POSOLOGIA:

Vía de administración: Oral.

Este medicamento puede tomarse junto con los alimentos. La incidencia y gravedad de los trastornos gastrointestinales es dependiente de la dosis. La administración junto con los alimentos puede ser útil para disminuir los potenciales trastornos gastrointestinales.

FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL



LABORATORIOS RECALCINE S.A.
 Depto. Registros y Asuntos Regulatorios
 Av. Carrascal 5670, Santiago - Chile
 Fono: 6746900- Fax: 6781650

Dosis pediátrica habitual (desde 6 meses hasta 13 años):

Tipo de infección	Dosis	Duración del tratamiento
Otitis media aguda bacteriana	7 mg/kg cada 12 horas	5 a 10 días
	o 14 mg/kg cada 24 horas	
Faringitis / tonsilitis	7 mg/kg cada 12 horas	5 a 10 días
	o 14 mg/kg cada 24 horas	
Sinusitis maxilar aguda	7 mg/kg cada 12 horas	10 días
	o 14 mg/kg cada 24 horas	10 días
Infecciones no complicadas de la piel y tejidos blandos	7 mg/kg cada 12 horas	10 días

Lactantes hasta 6 meses de edad: La seguridad y eficacia no han sido establecidas.

Límite de prescripción pediátrica: 600 mg/día.

Tabla de dosificación según peso corporal:

	Dosis cada 12 horas	Dosis cada 24 horas
Peso del niño (kg)	7 mg/kg de peso	14 mg /kg de peso
5	35 mg (0,7 ml)	70 mg (1,4 ml)
10	70 mg (1,4 ml)	140 mg (2,8 ml)
15	105 mg (2,1 ml)	210 mg (4,2 ml)
20	140 mg (2,8 ml)	280 mg (5,6 ml)
25	175 mg (3,5 ml)	350 mg (7,0 ml)

Preparación de la suspensión oral:

Invertir el frasco y agitar 2 o 3 veces para soltar el polvo.

Destapar el frasco y añadir agua hervida fría hasta la marca indicada por las flechas en la etiqueta. Cerrar el frasco, agitar y volver a agregar agua hasta alcanzar el nivel marcado por las flechas. Poner la tapa y agitar vigorosamente.

Agitar la suspensión cada vez que se use. Extraer la suspensión del frasco usando el dosificador graduado.

Pacientes con insuficiencia renal:

En pacientes adultos con clearance de creatinina < 30 mL/min, la dosis de Cefdinir debe ser 300 mg administrados una vez al día.

En pacientes ambulatorios, el clearance de creatinina es difícil de medir. Sin embargo, se puede usar la siguiente fórmula para estimar el clearance de creatinina (CL_{cr}) en pacientes adultos. Para que la estimación sea válida, los niveles de creatinina sérica deben reflejar los niveles steady-state de la función renal.



LABORATORIOS RECALCINE S.A.
 Depto. Registros y Asuntos Regulatorios
 Av. Carrascal 5670, Santiago - Chile
 Fono: 6746900- Fax: 6781650

$$\begin{aligned} \text{Hombres: } \quad \text{CL}_{\text{cr}} &= \frac{(\text{Peso}) (140 - \text{edad})}{(72) (\text{creatinina sérica})} \\ \text{Mujeres: } \quad \text{CL}_{\text{cr}} &= \frac{(\text{Peso}) (140 - \text{edad})}{(72) (\text{creatinina sérica})} \times 0,85 \end{aligned}$$

donde el clearance de creatinina se expresa en ml/min, la edad en años, el peso en kilogramos y la creatinina sérica en mg/dL.

La siguiente fórmula puede ser usada para estimar el clearance de creatinina en pacientes pediátricos:

$$\text{CL}_{\text{cr}} = K \times \frac{\text{Talla o Altura}}{\text{Creatinina sérica}}$$

donde K= 0,55 para pacientes pediátricos mayores a 1 año y 0,45 para lactantes (hasta un año de edad). En la ecuación anterior, el clearance de creatinina se expresa en ml/min/1,73 m², la altura en cm y la creatinina sérica en mg/dl

Para pacientes pediátricos con clearance de creatinina < 30 ml/min/1.73 m², la dosis recomendada es de 7 mg/kg (hasta 300 mg) administrados una vez al día.

Pacientes en hemodiálisis:

Cefdinir se elimina con la hemodiálisis. En aquellos pacientes con hemodiálisis crónica, el régimen de dosis inicial recomendado es de 300 mg ó 7 mg/kg día por medio. Al finalizar cada sesión de hemodiálisis, debe administrarse una dosis de 300 mg (o 7 mg/kg) de Cefdinir. Luego, las dosis subsiguientes deben ser administradas día por medio.

CONTRAINDICACIONES:

Su uso se encuentra contraindicado en personas que hayan presentado una reacción alérgica previa (anafilaxis) a las penicilinas, derivados de la penicilina, penicilamina o cefalosporinas.

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS:

- **Embarazo: Clasificado como categoría B.** No hay suficiente información sobre el uso de cefdinir en mujeres embarazadas. En estudios en animales, no se observaron efectos sobre los parámetros de reproducción materna o sobrevivencia de la descendencia, desarrollo, comportamiento o función reproductiva. Ante la falta de experiencia clínica durante el embarazo y debido a que los estudios en la reproducción animal no siempre predicen la respuesta en humanos, este medicamento debería usarse durante el embarazo sólo si es claramente necesario.
- **Lactancia:** Cefdinir no se detectó en la leche materna después de la administración de una dosis única de 600 mg.



LABORATORIOS RECALCINE S.A.
Depto. Registros y Asuntos Regulatorios
Av. Carrascal 5670, Santiago - Chile
Fono: 6746900- Fax: 6781650

- **Pediatría:** La seguridad y eficacia en neonatos y lactantes menores de 6 meses no se han establecido. El uso de cefdinir para el tratamiento de la sinusitis maxilar aguda en pacientes pediátricos (6 meses hasta 13 años) ha sido avalado por la evidencia de estudios adecuados y bien controlados en adultos y adolescentes, por la similitud de la fisiopatología de la sinusitis aguda en adultos y pacientes pediátricos y los datos farmacocinéticos comparativos en la población pediátrica.
- **Geriatría:** La eficacia de cefdinir es comparable en pacientes de edad avanzada y en adultos jóvenes. Cefdinir es bien tolerado en todos los grupos de edades. Estudios clínicos demostraron que los pacientes geriátricos experimentaron una menor tasa de reacciones adversas que los adultos jóvenes (incluyendo diarrea). No es necesario el ajuste de dosis en pacientes geriátricos, a menos que la función renal esté comprometida.
- **Insuficiencia renal:** En pacientes con insuficiencia renal persistente o pasajera (clearance de creatinina < 30 ml/min), se debe reducir la dosis diaria total debido a que pueden elevarse y prolongarse las concentraciones plasmáticas de cefdinir después de la administración de las dosis habitualmente recomendadas.
- Antes de iniciar la terapia, se debe averiguar si el paciente ha sufrido alguna alergia conocida a cefdinir, otras cefalosporinas, penicilinas u otros fármacos. Se debe tener precaución al administrar cefdinir a pacientes con antecedentes de hipersensibilidad tipo I a las penicilinas, ya que existe la posibilidad de que se manifiesten reacciones de sensibilidad cruzada entre las penicilinas y las cefalosporinas. En general, el cefdinir debe ser utilizado con precaución en cualquier paciente que ha experimentado alguna forma de alergia, particularmente al utilizar medicamentos.
- El uso prolongado de cefdinir puede producir un sobrecrecimiento de los microorganismos que no son sensibles, generando cambios en la flora intestinal, lo que puede provocar cuadros de diarrea, especialmente en niños. En el caso de tratamientos prolongados es esencial una cuidadosa observación del paciente.
- Se debe prescribir con precaución en pacientes con antecedentes de enfermedad gastrointestinal, especialmente colitis ulcerativa, enteritis regional o colitis asociada a antibióticos, ya que las cefalosporinas pueden producir colitis pseudo-membranosa. La colitis pseudomembranosa se ha informado con casi todos los medicamentos antibacterianos, incluyendo cefdinir y el rango de severidad puede variar de moderado a severo. Por lo tanto, es importante considerar este diagnóstico en pacientes que presentan diarrea subsecuente a la administración de medicamentos antibacterianos. El tratamiento con medicamentos antibacterianos altera la flora normal del colon y puede permitir el crecimiento excesivo de clostridia. Algunos estudios señalan que una toxina producida por el *Clostridium difficile* puede ser la causa primaria de la colitis asociada al

FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL



LABORATORIOS RECALCINE S.A.
Depto. Registros y Asuntos Regulatorios
Av. Carrascal 5670, Santiago - Chile
Fono: 6746900- Fax: 6781650

uso de antibióticos. Una vez establecido el diagnóstico de colitis pseudomembranosa, deben iniciarse las medidas terapéuticas apropiadas.

- Antes de instaurar el tratamiento con cefdinir, se deben obtener las muestras adecuadas para aislar e identificar el microorganismo causante y para determinar su sensibilidad frente a la droga (antibiograma). La terapia se puede iniciar en forma previa a la obtención de los resultados de sensibilidad. Una vez que los resultados estén disponibles, se debe continuar con la terapia apropiada.
- Se debe consultar al médico si los síntomas no mejoran en unos pocos días o si empeoran.
- Se debe usar con precaución en individuos con antecedentes de enfermedades hemorrágicas, ya que las cefalosporinas pueden producir hipoprotrombinemia y, posiblemente, hemorragia.

INTERACCIONES:

Se han descrito interacciones con los siguientes medicamentos:

- Antiácidos (que contienen aluminio o magnesio): La administración concomitante de cefdinir con antiácidos reduce la tasa ($C_{máx}$) y el grado de absorción (AUC) aproximadamente en un 40%. El tiempo para alcanzar la $C_{máx}$ se prolonga en 1 h. Si se requiere el uso de antiácidos durante la terapia, cefdinir deberá tomarse al menos 2 h antes o después del antiácido.
- Probenecid: El probenecid disminuye la secreción tubular renal de aquellas cefalosporinas que se excretan por este mecanismo, dando como resultado un aumento de las concentraciones plasmáticas máximas (54%) de cefdinir, prolongación de la vida media de eliminación aparente (en un 50%), aumento de AUC al doble y, por lo tanto, mayor riesgo de toxicidad.
- Suplementos de hierro y alimentos fortificados con hierro: La administración concomitante de cefdinir con suplementos de hierro que contengan 60 mg de hierro elemental (como sulfato ferroso) o con vitaminas suplementadas con 10 mg de hierro elemental, reducen la absorción en un 80 y 31%, respectivamente. Si se requieren administrar suplementos de hierro durante la terapia, Cefdinir deberá tomarse al menos 2 h antes o después del suplemento.

No se ha estudiado el efecto de los alimentos altamente fortificados con hierro elemental (principalmente cereales fortificados con hierro) en la absorción de cefdinir. La administración concomitante de leche infantil fortificada con hierro (2,2 mg de hierro elemental/170 g) no tiene un efecto significativo sobre la farmacocinética de cefdinir.

FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL



LABORATORIOS RECALCINE S.A.
 Depto. Registros y Asuntos Regulatorios
 Av. Carrascal 5670, Santiago - Chile
 Fono: 6746900- Fax: 6781650

- Medicamentos nefrotóxicos: La administración concomitante de cefadroxilo con otros medicamentos nefrotóxicos, tales como vancomicina, polimixina B, diuréticos de asa o aminoglicósidos, aumenta el potencial de nefrotoxicidad, especialmente en pacientes con disfunción renal establecida. La función renal se debería monitorear cuidadosamente en pacientes que reciben estos medicamentos simultáneamente.
- Otros inhibidores de la agregación plaquetaria: La administración concomitante de cefalosporinas con dosis elevadas de antiinflamatorios no esteroideos (AINEs), salicilatos o sulfpirazona puede aumentar el riesgo de hipoprotrombinemia.

REACCIONES ADVERSAS:

En estudios clínicos en pacientes pediátricos tratados con cefdinir (14 mg/kg/día), la mayoría de las reacciones adversas reportadas fueron moderadas y generalmente, se resolvieron sin necesidad de tratamiento. Ninguna muerte o incapacidad permanente se atribuyó al medicamento. La interrupción del tratamiento como consecuencia de las reacciones adversas (consideradas por el investigador como posible, probable o definitivamente relacionadas con el tratamiento) ocurrió en el 2% de los pacientes pediátricos y se debió principalmente a trastornos gastrointestinales, principalmente diarrea. El 0.2% de los pacientes interrumpieron el tratamiento debido a la aparición de erupciones cutáneas posiblemente relacionadas con la administración de cefdinir.

En los estudios de dosis múltiple, las siguientes reacciones adversas fueron consideradas por los investigadores como posible, probable o definitivamente relacionadas con cefdinir:

REACCIONES ADVERSAS ASOCIADAS CON CEFDINIR SUSPENSION EN ESTUDIOS CLINICOS EN PACIENTES PEDIATRICOS		
Incidencia \geq 1% (frecuente)	Diarrea	8%
	Erupciones cutáneas	3%
	Vómitos	1%
Incidencia $<1\%$ y $>0,1\%$ (poco frecuente)	Moniliasis cutáneas	0,9%
	Dolor abdominal	0,8%
	Leucopenia	0,3%
	Moniliasis vaginal	0,3% de las niñas
	Vaginitis	0,3% de las niñas
	Deposiciones anormales	0,2%
	Dispepsia	0,2%
	Hipercinesia	0,2%
	Aumento de la AST	0,2%
	Erupción maculopapular	0,2%
Náuseas	0,2%	

Nota: En los pacientes tratados y de control, las tasas de diarrea y de erupciones cutáneas fueron mayores en los pacientes pediátricos más jóvenes. La incidencia de diarrea de los pacientes \leq 2 años de edad tratados con cefdinir fue 17% en comparación al 4% en los

**FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL**



LABORATORIOS RECALCINE S.A.
Depto. Registros y Asuntos Regulatorios
Av. Carrascal 5670, Santiago - Chile
Fono: 6746900- Fax: 6781650

pacientes > 2 años de edad. La incidencia de erupciones cutáneas (principalmente dermatitis del pañal) fue 8% en los pacientes ≤ 2 años de edad en comparación al 1% en los > 2 años de edad.

Experiencia después de la comercialización:

Las siguientes reacciones adversas, independientemente de su relación con cefdinir, se han notificado durante una amplia experiencia post-comercialización, desde 1991: shock, anafilaxia con casos raros de muerte, edema facial y laríngeo, sensación de asfixia, reacciones similares a la enfermedad del suero, conjuntivitis, estomatitis, síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica, dermatitis exfoliativa, eritema multiforme, eritema nodoso, hepatitis aguda, colestasis, hepatitis fulminante, insuficiencia hepática, ictericia, aumento de la amilasa, enterocolitis aguda, diarrea con sangre, colitis hemorrágica, melena, colitis pseudomembranosa, pancitopenia, granulocitopenia, leucopenia, trombocitopenia, púrpura trombocitopénica idiopática, anemia hemolítica, insuficiencia respiratoria aguda, ataque asmático, neumonía fármaco-inducida, neumonía eosinofílica, neumonía intersticial idiopática, fiebre, insuficiencia renal aguda, nefropatía, tendencia a la hemorragia, trastorno de la coagulación, coagulación intravascular diseminada, hemorragia del tracto gastrointestinal superior, úlcera péptica, íleo, pérdida del conocimiento, vasculitis alérgica, posible interacción cefdinir-diclofenaco, insuficiencia cardíaca, dolor de pecho, infarto al miocardio, hipertensión, movimientos involuntarios y rabdomiolisis.

Reacciones adversas generales de las cefalosporinas:

Con el uso en general de antibióticos cefalosporínicos se han informado las siguientes reacciones adversas: reacciones alérgicas, anafilaxis, síndrome de Stevens-Johnson, eritema multiforme, necrólisis epidérmica tóxica, insuficiencia renal, nefropatía tóxica, insuficiencia hepática incluyendo colestasis, anemia aplásica, anemia hemolítica, hemorragia, falsos positivos en la prueba de glucosa en orina, neutropenia, pancitopenia y agranulocitosis. Los síntomas de colitis pseudomembranosa pueden comenzar durante o después del tratamiento.

Muchas cefalosporinas han sido relacionadas con el gatillamiento de convulsiones, particularmente cuando no se reducen las dosis en pacientes con insuficiencia renal. Si ocurren convulsiones asociadas con el tratamiento, el medicamento debe discontinuarse y, si está clínicamente indicado, debe administrarse un tratamiento anticonvulsivante.

SOBREDOSIS:

No se dispone de información de sobredosis con cefdinir en humanos.

Los signos y síntomas de toxicidad después de la sobredosis con otros antibióticos β-lactámicos han incluido náuseas, vómitos, epigastralgia, diarrea y convulsiones.

Tratamiento: En caso de sobredosis, las concentraciones del fármaco deben ser reducidas por inducción de emesis o lavado gástrico. La hemodiálisis remueve el cefdinir del organismo, la que puede ser útil durante el tratamiento de una reacción tóxica seria como consecuencia de una sobredosificación con cefdinir, particularmente si la función renal está comprometida.



LABORATORIOS RECALCINE S.A.
Depto. Registros y Asuntos Regulatorios
Av. Carrascal 5670, Santiago - Chile
Fono: 6746900- Fax: 6781650

No hay un antídoto específico, por lo que el tratamiento debe ser sintomático y de soporte.

PRESENTACION:

Envases que contienen un frasco con xx g de polvo para xx ml de suspensión oral. Incluye dosificador graduado.

ALMACENAMIENTO:

Almacenar en un lugar fresco y seco, protegido de la luz y fuera del alcance de los niños.

La suspensión reconstituida mantiene sus propiedades durante 10 días conservada a temperatura ambiente (a no más de 25°C).



LABORATORIOS RECALCINE S.A.
Depto. Registros y Asuntos Regulatorios
Av. Carrascal 5670, Santiago - Chile
Fono: 6746900- Fax: 6781650

BIBLIOGRAFIA

- FDA, Food and Drug Administration, Center for Drug Evaluation and Research, Drugs@FDA, Approved Drug Products, Label Information, Omnicef (cefdinir). Approved on 15/Dic/2008.
http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2008/050739s015,050749s0211bl.pdf
- "USP DI, Drug Information for the Health Care Professional", 27th Edition, Vol. I., Eds. Thomson Micromedex, Taunton, Massachusetts, U.S.A., Cephalosporins (Systemic), 2007, p. 757-793, (Revised 17/Nov/2004).
- "USP DI, Advice for the Patient", 27th Edition, Vol. II, Eds. Thomson Micromedex, Taunton, Massachusetts, U.S.A., Cephalosporins (Systemic), 2007, p. 361-366.
- "AHFS Drug Information", Gerald K. McEvoy, Eds. The American Society of Health-System Pharmacists, Inc., Bethesda, U.S.A., Cephalosporins, 2008, p. 91 - 106.
- "Martindale, The Complete Drug Reference", Kathleen Parfitt, 35nd Edition, Eds. The Pharmaceutical Press, London, England, Cefdinir, 2007, p. 199.

FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL