

## **Desabastecimiento temporal de cefixima en solución oral: alternativas para el tratamiento de la pielonefritis y cistitis en niños**

Comité de Medicamentos de la AEP Año de edición: 2014

El Comité de Medicamentos de la AEP ha tenido conocimiento del desabastecimiento temporal del antibiótico cefixima en solución oral. Ello ha generado dudas sobre la mejor alternativa para el tratamiento de la pielonefritis en niños sin criterios de ingreso. Ante la gravedad del asunto, unido al reciente cese de comercialización de cefadroxilo y a los problemas con algunas vacunas, el CM-AEP ha realizado un informe técnico.

Autores: Carlos Rodrigo Gonzalo de Liria<sup>2</sup>, María José Mellado Peña<sup>1</sup>, Cristina Calvo Rey<sup>1</sup>, Roi Piñeiro Pérez<sup>1</sup>, Cecilia Martínez Fernández-Llamazares<sup>1</sup>, Lourdes Cabrera García<sup>1</sup>, Juan Bravo Acuña<sup>1</sup>, Enrique A. Criado Vega<sup>1</sup>.

1 Integrantes del CM-AEP.

2 Experto externo del CM-AEP en Infectología pediátrica, SEIP. En representación del Grupo de Antibióticos de la Sociedad Española de Infectología Pediátrica (SEIP).

### Situación actual

Con fecha 4 de abril de 2014, el Comité de Medicamentos de la AEP (CM-AEP), ha sido informado del desabastecimiento temporal del antibiótico cefixima, debido a la revisión de procesos de calidad de varios productos del laboratorio Merck SL, que se puede prolongar varios meses, probablemente hasta finales de septiembre de 2014 según información disponible en el Centro de Información online de Medicamentos (CIMA) de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS).

Este problema nos aboca a la falta de suministro de Denvar®, único preparado de cefixima en solución oral actualmente disponible en España. El desabastecimiento, además, afecta a todas las presentaciones de Denvar®: 100mg/5ml solución oral (frascos de 50 y 100 ml) y cápsulas de 200 y 400 mg. No existe fármaco genérico del antibiótico cefixima en solución oral ni en granulado, y la presentación comercial Necopen® dejó de estar disponible hace años. Actualmente, todavía existen dos presentaciones de cefixima genérica (Normon y Sandoz) en forma de cápsulas (200 mg y 400 mg), pero ninguna en forma de solución oral. Estas cápsulas se pueden abrir, disolver y administrar, pero en el CM-AEP no lo consideramos una alternativa eficaz, puesto que las dosis en lactantes no se ajustan a la cantidad de antibiótico disponible en las cápsulas y supone una opción poco útil en la práctica.

Es importante considerar que cefixima era, hasta ahora, la primera elección en el tratamiento de la infección urinaria (ITU) / pielonefritis en niños, habida cuenta de las tasas de resistencia en nuestro medio de E. coli, principal agente implicado, tanto a amoxicilina clavulánico como a cotrimoxazol, y la necesidad imperiosa de evitar cicatrices renales en las etapas de la niñez que repercutirán durante toda la vida.

La encuesta ABES del CM-AEP, sobre el uso empírico de antibióticos por parte de los pediatras en nuestro país, refleja que en la pielonefritis sin criterios de ingreso en mayores de 3 meses, un 60% de los pediatras consultados eligieron cefixima como tratamiento de primera elección.

#### Posicionamiento del Comité

Para afrontar esta situación, este Comité considera que las mejores alternativas terapéuticas a cefixima en su indicación fundamental, el tratamiento empírico inicial de las infecciones urinarias (cistitis o pielonefritis), son:

#### Pielonefritis

1. Cefuroxima axetilo: cefalosporina oral de 2ª generación con menor espectro y actividad que cefixima frente a bacilos gramnegativos, y con peor sabor y aceptación.

#### Presentaciones disponibles:

Zinnat® 50 mg/ml granulado para susp oral frasco de 60 ml (5,87 €).

Zinnat® 500 mg 10 sobres (9,77 €).

Cefuroxima genérico 250 mg comprimidos (varias presentaciones)

Cefuroxima genérico 500 mg comprimidos (varias presentaciones)

Dosis (mayores de 3 meses): 30 mg/kg/día, repartido cada 12h; máximo 1 g/día. Hay que tomarlo con comida para mejorar su tolerancia. Es posible, en caso de que no se tolere la suspensión oral debido a su mal sabor, que se fraccionen los comprimidos o bien, en niños pequeños, que se preparen en las oficinas de farmacia papelillos con la dosis exacta para diluir y administrar.

No requiere conservación en nevera.

2. Ceftibuteno: cefalosporina oral de 3ª generación con perfil muy similar a cefixima. Su actividad es

superponible en el caso de los bacilos gramnegativos, objetivo de cobertura en esta indicación. Sabor y aceptación por los pacientes equivalente a cefixima.

Presentaciones disponibles:

Cedax 36 mg/ml solución oral frasco de 30ml (10.74 €)

Cedax 36 mg/ml solución oral frasco de 60ml (19.51 €)

Cedax 400 mg 10 cápsulas (36.33 €)

Dosis (mayores de 3 meses): 9 mg/kg/día, repartido cada 12h; máximo 400mg/día. Hay que tomarlo separado de las comidas (1h antes o 2h después), ya que los alimentos con elevado contenido en grasa reducen su absorción en un 25-30%.

Una vez reconstituido el producto, se debe conservar en nevera.

3. Amoxicilina-ácido clavulánico: Es, sin duda, una alternativa, pero su actividad en el parénquima renal depende mucho de la concentración mínima inhibitoria (CMI) de la enterobacteria. Al ser un antibiótico con elevada polaridad, sufre en medios hiperosmolares como la médula renal. Además, cada vez se describe mayor producción de beta-lactamasas por las cepas de E. coli, por lo que no es un antibiótico de gran confianza en pielonefritis, especialmente en las que más preocupan, aquellas que afectan a lactantes y niños pequeños y en las asociadas a sepsis.

Dosis en mayores de 3 meses: formulación 8/1: 60-70 mg amoxicilina/kg/día, repartido cada 8h; formulación 4/1: 40 mg amoxicilina/kg/día, repartido cada 8h vía oral;

Dosis en menores de 3 meses: la dosificación aceptada es para la formulación 4/1: 30 mg amoxicilina/kg/día, repartido cada 12h, lo cual podría ser inadecuado, por ser insuficiente, en bastantes ocasiones.

Posiblemente, la formulación 8/1 a dosis de 60 mg amoxicilina/kg/día repartido cada 12h en los menores de 1 mes y cada 8h en los niños entre 1 y 3 meses sería preferible, pero no existe suficiente evidencia científica al respecto.

Una vez reconstituido el producto, se debe conservar en nevera y bien cerrado, pues de otra manera se pierde la actividad del ácido clavulánico.

4. Existe otra cefalosporina oral de 3ª generación, cefpodoxima-proxetilo, con un perfil frente a bacilos

gramnegativos similar a cefixima. Sin embargo, el 25 de marzo de 2013 se retiraron varias presentaciones: Otreon® 100 mg comprimidos, Otreon® 200 mg comprimidos y Otreon® 8 mg/ml suspensión oral, de forma que ya no existen presentaciones comercializadas en forma de jarabe. La única presentación disponible actualmente es Cefdopoxima aurobindo 200 mg 12 comprimidos (11,49 €), que no aporta ninguna ventaja con respecto a los productos mencionados anteriormente, y que además no posee indicación para infecciones urinarias, ni en pacientes adultos.

**TRATAMIENTO DE CONTINUACION EN PIELONEFRITIS:** El tratamiento de continuación, una vez se disponga del cultivo y el estudio de sensibilidad, se cambiará, en mayores de 8 semanas y si es sensible, a cotrimoxazol (10 mg/kg/día, cada 12h).

## Cistitis

### 1. Amoxicilina-ácido clavulánico:

Dosis en mayores de 3 meses: formulación 8/1: 60-70 mg amoxicilina/kg/día, repartido cada 8h; formulación 4/1: 40 mg amoxicilina/kg/día, repartido cada 8h vía oral. Durante 5-7 días.

### 2. Cefuroxima-axetilo:

Dosis: 15 mg/kg/día, repartido cada 12h; máximo 1 g/día. Hay que tomarlo con comida. Durante 5 días.

### 3. Fosfomicina trometamol (Monurol®):

Dosis según edad:

De 6 a 12 años: 1 sobre de 1 g, dosis única.

Mayores de 12 años: 1 sobre de 2 g, dosis única.

NO se debe utilizar en menores de 6 años.

## Comentarios finales

Con la entrada en vigor en enero del año 2007 del Reglamento 1901/2006 del Parlamento y del Consejo Europeo, el llamado "Reglamento Pediátrico", y la obligación que esta norma imponía con

respecto al desarrollo tanto de Planes de Investigación Pediátricos (PIPs) como de Planes de Farmacovigilancia especialmente adaptados, parecía que la concienciación sobre la necesidad de mejorar la disponibilidad fármacos para la edad pediátrica por fin tomaba forma.

Sin embargo, especialmente los infectólogos pediátricos en nuestro país, estamos asistiendo atónitos no solo a una disminución arbitraria de la posibilidad de inmunizar a nuestros niños –retirando la gratuidad de vacunas de gran calado como la del neumococo, cambiando a uso hospitalario vacunas que estaban incluidas en calendario como la de varicela o restringiendo para situaciones especiales la próxima vacuna frente a meningococo B– sino que, además, los antibióticos con formulación pediátrica se ven cada vez más acorralados.

Hace solo unos meses, hemos vivido un cese en la comercialización de cefadroxilo, fármaco de elección para el tratamiento de infecciones estafilocócicas de la comunidad, que ha obligado a desviar la prescripción hacia cloxacilina, cefuroxima axetilo o incluso amoxicilina-clavulánico, peor tolerados por los niños y con importante repercusión sin duda en el ecosistema bacteriano y en el florecimiento de resistencias. La solución que se ha propuesto, pedirlo como medicamento extranjero, desanima a la mayoría de los pediatras que, con la presión asistencial en su atención diaria y el engorro para las familias, optan por recetar los que hay disponibles en las oficinas de farmacia.

De nuevo estamos inmersos en otra situación similar, esta vez con mucha mayor trascendencia, ya que el desabastecimiento de cefixima en solución para los niños tendrá repercusiones severas en caso de pielonefritis sin tratamiento empírico adecuado y, desde luego, un mayor impacto en el ecosistema y las resistencias bacterianas.

Con la disminución en el uso de cefadroxilo o cefixima, ponemos en bandeja a la Industria el dejar de fabricar las formulaciones pediátricas porque no son rentables. La presentación de adultos en caso de cefixima (cápsulas) compite con otras alternativas adecuadas y, de hecho, nunca ha sido una primera elección de tratamiento en la pielonefritis, como sí lo es en pediatría.

La situación es más que preocupante y no parece que exista una sensibilidad especial en el campo de la infecciones en los niños. Por ello desde este Comité apelamos a las Instituciones competentes a desarrollar actuaciones encaminadas a paliar esta situación.

## Bibliografía

Centro de Información online de Medicamentos de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Disponible en: <http://www.aemps.gob.es/cima/fichasTecnicas.do?metodo=detalleForm> [consultado 14/04/13].

Piñeiro Pérez R, Calvo Rey C, Medina Claros AF, Bravo Acuña J, Cabrera García L, Fernández-Llamazares CM, Mellado Peña MJ. Uso empírico de antibióticos en niños en España. Resultados de una encuesta pediátrica nacional 2012 (Estudio ABES). An Pediatr (Barc). 2013; 79:32-41.

Wu P, Shannon K, Phillips I. Effect of Hyperproduction of TEM-1 1-Lactamase on In Vitro Susceptibility of Escherichia coli to 3-Lactam Antibiotics. Antimicrob. Agents Chemother. 1994; 38:494-8.

Rodríguez-Baño J, Oteo J, Ortega A, Villar M, Conejo MC, Bou G, et al. Epidemiological and Clinical Complexity of Amoxicillin-Clavulanate-Resistant Escherichia coli. J Clin Microbiol. 2013; 51:2414-7.

Oteo J, Campos J, Lázaro E, Cuevas O, García-Cobos S, Pérez-Vázquez M, et al. Increased Amoxicillin-Clavulanic Acid Resistance in Escherichia coli Blood Isolates, Spain. Emerg Infect Dis. 2008; 14:1259-62.

Mårild S, Jodal U, Sandberg T. Ceftibuten versus trimethoprim-sulfamethoxazole for oral treatment of febrile urinary tract infection in children. Pediatr Nephrol. 2009; 24:521-6.

Documento completo: Informe del Comité de Medicamentos de la AEP

Facebook Like

Tweet Widget

Google Plus One

**Datos de contacto:**

Asociación Española de Pediatría

Nota de prensa publicada en:

Categorías: [Infantil](#)

---

**NotasdePrensa**

<https://www.notasdeprensa.es>