

**INFORMACIÓN PARA PRESCRIBIR – AMPLIA
IPP-A
QUEMICETINA[®], Suspensión**

1. DENOMINACIÓN DISTINTIVA

QUEMICETINA[®]

2. DENOMINACIÓN GENÉRICA

Cloranfenicol

3. FORMA FARMACÉUTICA Y FORMULACIÓN

Suspensión

Cada 100 ml contiene:

Palmitato de Cloranfenicol	5.351 g
equivalente a	3.125 g
de Cloranfenicol levógiro	
Excipiente c.b.p.	100 ml

Una cucharadita de 5 ml contiene el equivalente a 156 mg de Cloranfenicol.

4. INDICACIONES TERAPÉUTICAS

El cloranfenicol es un antibiótico que es útil clínicamente, y debe ser reservado para, infecciones graves causadas por organismos susceptibles a sus efectos antimicrobianos, cuando agentes terapéuticos potencialmente menos peligrosos son inefectivos o están contraindicados. Sin embargo, el cloranfenicol puede ser seleccionado para iniciar un tratamiento con antibiótico con base en la impresión clínica de que se piense que está presente una de las condiciones listadas abajo. Concurrentemente se deben efectuar pruebas *in vitro* de sensibilidad, de forma tal que el fármaco pueda ser discontinuada tan pronto como sea posible, si agentes potencialmente menos dañinos son indicados por los resultados de dichas pruebas.

La decisión de seguir usando el cloranfenicol, en vez de otro antibiótico cuando ambos son sugeridos por los estudios *in vitro* como efectivos contra un patógeno específico, debe ser tomada con base en la gravedad de la infección, la susceptibilidad del patógeno a los diferentes fármacos antimicrobianos y la eficacia de los diferentes fármacos sobre la infección. (Ver la sección **PRECAUCIONES GENERALES**).

1) Infecciones agudas causadas por *Salmonella Typhi*

El cloranfenicol es un fármaco de selección. Sin embargo, no se recomienda para el tratamiento de rutina del estado de portador de tifoidea.

2) Infecciones graves causadas por cepas susceptibles, de acuerdo a los conceptos expresados a continuación:

- a) *Salmonella spp*
- b) *Haemophilus influenzae*, específicamente infecciones meníngeas
- c) *Rickettsia*
- d) Grupo linfogranuloma-psitacosis
- e) Otras bacterias Gram-negativas causantes de bacteriemia, meningitis u otras infecciones graves por bacterias Gram-negativas.
- f) Otros organismos susceptibles, que se haya demostrado que son resistentes a todos los demás agentes antimicrobianos apropiados.

3) Regímenes de fibrosis quística

¹ En el tratamiento de la fiebre tifoidea, algunas autoridades recomiendan que el cloranfenicol se administre en dosis terapéuticas durante 8 a 10 días después de que el paciente se torne afebril, para disminuir la posibilidad de recaída.

5. FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA

Propiedades Farmacocinéticas

Existe variación interindividual en la determinación de la farmacocinética de un paciente determinado con función hepática o renal insuficiente y/o inmadura. (Ver la sección **DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN**).

Absorción

El succinato sódico de cloranfenicol debe ser hidrolizado a su forma microbiológicamente activa y existe una latencia en la obtención de niveles séricos adecuados, en comparación con la base administrada intravenosa. La forma oral de cloranfenicol es fácilmente absorbida, y se obtienen y mantienen niveles séricos adecuados con la dosis recomendada. El cloranfenicol es fácilmente absorbido desde el tracto gastrointestinal (GI). El palmitato de cloranfenicol es hidrolizado en el tracto GI y se absorbe como cloranfenicol libre.

Después de la administración parenteral, la dosis acumulada da un pico de 18 mcg/mL cada 6 horas. Después de la administración oral de una dosis única de un gramo de cloranfenicol base a adultos saludables, se obtienen concentraciones plasmáticas pico promedio de alrededor de 11 mcg/mL, dentro del lapso de 1-3 horas. La dosis acumulada generó un pico de 18 mcg/mL después de la quinta dosis de un gramo, cada 6 horas. Los niveles séricos promedios fueron de 8-14 mcg/mL durante un período de 48 horas para ambas formulaciones, parenteral y oral.

Distribución

El cloranfenicol se difunde rápidamente, pero su distribución no es uniforme. Las concentraciones mayores son encontradas en hígado y riñón y las más bajas en el cerebro y líquido cefalorraquídeo (LCR). El cloranfenicol penetra al líquido cefalorraquídeo aún en ausencia de inflamación

meníngea, apareciendo en concentraciones que son cerca de la mitad de las encontradas en la sangre.

Metabolismo

El cloranfenicol es inactivado principalmente en el hígado por la glucuronil transferasa.

Eliminación

En adultos con funciones renal y hepática normales, la mayor parte del fármaco es excretada en la orina. A pesar de la pequeña proporción del fármaco inalterada excretada en la orina, la concentración de cloranfenicol libre en la orina es relativamente alta. De 8% a 12% es excretado como cloranfenicol libre. Una proporción mayor (30%) se excreta sin cambios después de la administración intravenosa. El resto se excreta como metabolitos inertes, principalmente como glucuronato. Pequeñas cantidades del fármaco activo son encontradas en la bilis y en las heces después de la administración oral.

Propiedades Farmacodinámicas

In vitro, el cloranfenicol ejerce principalmente un efecto bacteriostático sobre un amplio rango de bacterias Gram-negativas y Gram-positivas y es activo contra rickettsias, el grupo linfogranuloma-psitacosis y *Vibrio cholerae*. Es particularmente activo contra *Salmonella typhi* y *Haemophilus influenzae*. El mecanismo de acción es a través de la interferencia o inhibición de la síntesis proteica en células intactas y sistemas libres de células.

6. CONTRAINDICACIONES

El cloranfenicol está contraindicado en individuos con hipersensibilidad y/o reacciones tóxicas conocidas al producto o sus componentes.

7. PRECAUCIONES GENERALES

Efectos Hematológicos

Se conoce que ocurren discrasias graves y fatales (anemia aplásica, anemia hipoplásica, trombocitopenia, granulocitopenia y depresión de la médula ósea), después de la administración de cloranfenicol. (Ver la sección **REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS**). Adicionalmente, existen informes de anemia aplásica atribuida al cloranfenicol, que posteriormente dio como resultado leucemia. Después de la terapia a corto plazo y prolongadas con este fármaco han ocurrido discrasias sanguíneas. El cloranfenicol no debe ser usado cuando agentes potencialmente menos dañinos serán efectivos.

Es esencial que las funciones hematológicas se monitoreen cuidadosamente durante el tratamiento con cloranfenicol. Si bien las determinaciones hematológicas pueden detectar tempranamente cambios hematológicos periféricos, tales como leucopenia, reticulocitopenia o granulocitopenia, antes de que se tornen irreversibles, tales determinaciones no se pueden efectuar para detectar depresión de la médula ósea antes del desarrollo de anemia aplásica.

Es deseable que los pacientes sean hospitalizados durante la terapia, de forma que se puedan efectuar las determinaciones de laboratorio y las observaciones clínicas apropiadas.

Se deben efectuar determinaciones hematológicas basales y determinaciones repetidas aproximadamente cada dos días durante la terapia. El fármaco debe ser discontinuado ante la aparición de reticulocitopenia, leucopenia, trombocitopenia, anemia o cualquier otro hallazgo hematológico atribuible al cloranfenicol. Sin embargo, tales determinaciones no excluyen la posibilidad de aparición posterior de la depresión de la médula ósea de tipo irreversible.

Siempre que sea posible se deben evitarse tratamientos repetidos con el fármaco. El tratamiento no se debe continuar más allá de lo requerido para producir una curación con el menor o ningún riesgo de recaída de la enfermedad.

Se debe evitar la terapia concurrente con otros fármacos que pueden causar depresión de la médula ósea.

Daño Hepático o Renal

Niveles séricos excesivos de cloranfenicol pueden resultar de la administración de la dosis recomendada, a pacientes con función hepática o renal insuficiente, incluyendo los debidos a procesos metabólicos inmaduros en el recién nacido. La dosis debe ser ajustada acorde a ello o preferiblemente; la concentración sérica debe ser determinada a intervalos apropiados. (Ver la Sección **DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN**).

Síndrome del Niño Gris ('Gray Syndrome')

Se debe tener precaución en la terapia de neonatos prematuros y de término completo, para evitar la toxicidad del "Síndrome del Niño Gris". Los niveles séricos del fármaco deben ser monitoreados cuidadosamente durante la terapia del neonato (recién nacido).

En recién nacidos y neonatos prematuros han ocurrido reacciones tóxicas, incluyendo muertes. Los síntomas y signos asociados con esas reacciones, han sido referidos como el "Síndrome del Niño Gris". Aunque el "Síndrome del Niño Gris" se ha reportado en neonatos nacidos de madres después de haber recibido cloranfenicol durante la labor de parto, en la mayoría de los casos la terapia con cloranfenicol ha sido instituida dentro de las primeras 48 horas de vida. A continuación se presenta un resumen de los hallazgos clínicos y de laboratorio que se han efectuado en esos pacientes.

Los primeros síntomas aparecieron después de 3 a 4 días de tratamiento continuo con altas dosis de cloranfenicol. Los síntomas aparecieron en el siguiente orden: distensión abdominal con o sin emesis, cianosis pálida progresiva, colapso vasomotor acompañado frecuentemente por respiración irregular y muerte dentro de pocas horas después del inicio de esos síntomas. El progreso de los síntomas desde el inicio hasta la muerte, se vio acelerado con esquemas de dosis mayores. Los niveles séricos del fármaco revelaron concentraciones de cloranfenicol inusualmente altas (sobre 90 mcg/mL después de dosis repetidas).

La terminación de la terapia ante la evidencia temprana de la sintomatología asociada, frecuentemente revirtió el proceso con recuperación completa posterior.

General

El cloranfenicol no debe ser usado en el tratamiento de infecciones triviales o si no está indicado, como en gripes, influenza viral, infecciones de la garganta o como agente profiláctico para prevenir infecciones bacterianas.

El uso de cloranfenicol, al igual que con otros antibióticos, puede resultar en un sobrecrecimiento de organismos no-susceptibles, incluyendo hongos. Si durante la terapia aparecen infecciones causadas por organismos no-susceptibles, se deben tomar medidas apropiadas.

Se ha reportado diarrea asociada a *Clostridium difficile* (DACD) con el uso de casi todos los agentes antibacterianos, incluyendo cloranfenicol, y pueden tener un rango en intensidad desde diarrea moderada hasta colitis fatal. El tratamiento con agentes antibacterianos altera la flora normal del colon permitiendo el sobre-crecimiento de *C. difficile*

C. difficile produce toxinas A y B las cuales contribuyen al desarrollo de la diarrea asociada con *C. difficile* (DACD). Las hipertoxinas que producen las cepas de *C. difficile* causan un incremento en la morbilidad y mortalidad pues esas infecciones pueden ser refractarias a la terapia antimicrobiana y pueden requerir colectomía. La DACD debe ser considerada en todos los pacientes que presenten diarrea después del uso de antibióticos. Una historia médica cuidadosa es necesaria desde que se ha informado de que la DACD ocurre hasta dos meses después de la administración de agentes antibacterianos.

8. RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA

No existen estudios para establecer la seguridad del fármaco en el embarazo.

Como el cloranfenicol atraviesa fácilmente la barrera placentaria, la precaución en el uso del fármaco es particularmente importante durante el embarazo al final o durante el parto, debido al potencial de efectos tóxicos sobre el feto. (Ver la sección **PRECAUCIONES GENERALES - Síndrome del niño gris**).

El cloranfenicol se excreta en la leche materna. Se debe tener precaución en la terapia durante la lactancia, debido a la posibilidad de efectos tóxicos sobre el lactante (ej. Síndrome del Niño Gris, supresión de la médula ósea).

9. REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS

Desórdenes del Sistema Sanguíneo y Linfático: (Ver la sección **PRECAUCIONES GENERALES - Efectos Hematológicos**).

El efecto adverso más grave de cloranfenicol es la depresión de la médula ósea. Se sabe que después de la administración de cloranfenicol ocurren discrasias sanguíneas graves y fatales (anemia aplásica, anemia hipoplásica, trombocitopenia y granulocitopenia). Un tipo irreversible de depresión de la médula ósea, resultante en anemia aplásica con alta tasa de mortalidad, se caracteriza por la aparición, semanas o meses después de la terapia, de aplasia o hipoplasia de la médula ósea. Periféricamente se observa más frecuentemente pancitopenia, pero en un pequeño número de casos solo pueden ser deprimidos uno o dos de las tres principales tipos de células (eritrocitos, leucocitos, plaquetas). Puede ocurrir un tipo reversible de depresión de la médula ósea relacionado con la dosis.

Este tipo de depresión de la médula ósea que se caracteriza por vacuolización de las células eritroides y disminución de los reticulocitos y leucopenia, responde rápidamente al retiro del cloranfenicol.

También se ha reportado hemoglobinuria paroxística nocturna.

Desórdenes del Sistema Inmune: anafilaxia, han ocurrido reacciones de Herxheimer durante la terapia para fiebre tifoidea.

Desórdenes Psiquiátricos: delirio, confusión mental, depresión leve.

Desórdenes del Sistema Nervioso: cefalea, neuritis periférica usualmente después de tratamientos largo plazo (si esto ocurre, el fármaco debe ser suspendida rápidamente).

Desórdenes del Ojo: neuritis óptica, usualmente después de terapia a largo plazo (si esto ocurre, el fármaco debe ser suspendido rápidamente).

Desórdenes Gastrointestinales: náusea, vómito, glositis y estomatitis, pueden ocurrir con baja incidencia diarrea y enterocolitis.

Desórdenes Cardíacos: Síndrome del Niño Gris (Ver la sección **PRECAUCIONES GENERALES - Síndrome del niño gris**).

Desórdenes de la Piel y el Tejido Subcutáneo: angiodema, erupciones maculares y vesiculares, urticaria.

Desórdenes Generales y trastornos en el Sitio de Administración: fiebre.

10.INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO

Se ha demostrado que el cloranfenicol retrasa la biotransformación de la tolbutamida, fenitoína y dicumarol en el hombre. El cloranfenicol debe ser usado con precaución si se administra concomitantemente con lincomicina, clindamicina o eritromicina. Experimentos *in vitro* han demostrado que los sitios de unión de la eritromicina, lincomicina, clindamicina y cloranfenicol se superponen y puede ocurrir inhibición competitiva. La terapia con rifampicina disminuye las concentraciones de cloranfenicol.

Se ha demostrado que el cloranfenicol aumenta las concentraciones séricas del tacrolimus, cuando estos fármacos se administran concurrentemente. Para evitar la toxicidad se recomiendan la disminución de la dosis y el monitoreo cuidadoso de los niveles de tacrolimus.

11.ALTERACIONES EN LOS RESULTADOS DE PRUEBAS DE LABORATORIO

Ver sección de **PRECAUCIONES GENERALES** y sección **REACCIONES SECUNDARIAS**.

12.PRECAUCIONES Y RELACIÓN CON EFECTO DE CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE FERTILIDAD.

No se han reportado hasta la fecha.

13.DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN

El cloranfenicol, al igual que otros fármacos potentes, debe ser prescrito en las dosis recomendadas para que tenga actividad terapéutica. La inhibición de la mayoría de los organismos

sensibles, se debe esperar con concentraciones de 5 a 20 mcg/mL. La concentración sérica deseada del fármaco, debe permanecer dentro de este rango durante la mayor parte del período de tratamiento. Con dosis de 50 mg/Kg/día, divididas en 4 tomas y administradas con intervalos de 6 horas, usualmente alcanzan y mantienen niveles de esta magnitud.

Excepto en ciertas circunstancias (ej. recién nacidos prematuros, neonatos y en pacientes con insuficiencia hepática o renal), no se obtienen dichas concentraciones con dosis menores. Se debe mantener observación cercana del paciente y en el caso de que se presente cualquier reacción adversa, se debe disminuir la dosis o discontinuar el fármaco, si otros factores en la situación clínica lo permiten.

Uso en Adultos

Los adultos deben recibir 50 mg/Kg/día (aproximadamente 1 cápsula de 250 mg por cada 4.5 kg de peso corporal) en dosis divididas con intervalos de 6 horas. En casos excepcionales, los pacientes con infecciones debidas a organismos moderadamente resistentes pueden requerir inicialmente dosis de hasta 100 mg/Kg/día para alcanzar los niveles séricos que inhiban el patógeno, pero esas dosis deben disminuirse tan pronto como sea posible. Los adultos con insuficiencia hepática o renal, o ambas, tienen disminuida la capacidad para metabolizar y excretar el fármaco.

En los casos de procesos metabólicos insuficientes, las dosis deben ajustarse acordemente.

Uso en Pacientes Pediátricos

Una dosis de 50 mg/Kg/día en dosis divididas con intervalos de 6 horas, es efectiva contra la mayoría de los organismos susceptibles. Las infecciones graves (ej. bacteremia o meningitis), donde se desean niveles del fármaco adecuados en el líquido cefalorraquídeo, pueden requerir dosis de hasta 100 mg/Kg/día; sin embargo, se recomienda la disminución de las dosis a 50 mg/Kg/día tan pronto como sea posible.

Los pacientes pediátricos con función hepática o renal insuficiente, pueden retener cantidades excesivas del fármaco.

Uso en Neonatos

Un total de 25 mg/Kg/día en 4 dosis iguales con intervalos de 6 horas, comúnmente produce y mantiene concentraciones en el suero y tejidos adecuadas para controlar la mayoría de las infecciones para las cuales está indicado el fármaco. *Estas recomendaciones de dosificación son extremadamente importantes, ya que la concentración sérica en todos los neonatos prematuros y de término completo menores de dos semanas de edad, difiere de la de otros infantes.* (Ver la sección **DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN– Uso en Pacientes Pediátricos con Procesos Metabólicos Inmaduros**). Esta diferencia se debe a variaciones en la madurez de las funciones metabólicas del hígado y riñones.

Dosis mayores en esos pacientes, requeridas por infecciones graves, se deben dar solamente para mantener las concentraciones séricas dentro de un rango efectivo terapéuticamente. Después de las primeras dos semanas de vida, los neonatos de término completo pueden recibir un total de hasta 50 mg/Kg/día, dividido igualmente en 4 dosis con intervalos de 6 horas.

Cuando dichas funciones están inmaduras (o seriamente insuficientes en los adultos), se encuentran concentraciones séricas elevadas del fármaco, con tendencia a aumentar con dosis sucesivas. (Ver la sección **PRECAUCIONES GENERALES – Síndrome del Niño Gris**).

Uso en Pacientes Pediátricos con Procesos Metabólicos Inmaduros

En lactantes jóvenes y en otros pacientes pediátricos cuyas funciones metabólicas se sospechan son inmaduras, una dosis de 25 mg/Kg/día producirá usualmente concentraciones séricas terapéuticas del fármaco. Particularmente en esos pacientes, la concentración sérica debe ser monitoreada cuidadosamente por técnicas microbiológicas, cuando sea posible.

14.MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL

Se considera que niveles mayores de 25 mcg/mL son tóxicos. La toxicidad por el cloranfenicol se puede manifestar por efectos hematopoyéticos graves tales como anemia aplásica, trombocitopenia, leucopenia, así como un incremento de los niveles de hierro sérico, náusea, vómito o diarrea. En el caso de una sobredosis grave, la hemoperfusión con carbón puede ser efectiva en remover el cloranfenicol del plasma.

La transfusión de intercambio es de valor cuestionable posterior a una sobredosis masiva, especialmente en neonatos y lactantes.

15.PRESENTACIONES

Frasco con 65 ml (31.25 mg/ml)

16.RECOMENDACIONES SOBRE EL ALMACENAMIENTO

Consérvese el frasco bien tapado a temperatura ambiente a no más de 30°C.

17.LEYENDAS DE PROTECCIÓN

Literatura exclusiva para médicos.
Su venta requiere receta médica.
No se deje al alcance de los niños.
No se use en el embarazo y la lactancia.

18.NOMBRE Y DOMICILIO DEL LABORATORIO

PHARMACIA & UPJOHN, S.A. DE C.V.
Calle 1 Sur No. 112, Lote 8 Manzana VI
Parque Industrial Toluca 2000 C.P. 50200
Toluca, Edo. de Méx., México

19. NÚMERO DE REGISTRO DEL MEDICAMENTO

Reg. No. SSA	Clave IPP
39604 SSA IV	103300415D0060

® Marca Registrada

PARA CONTROL INTERNO DE PFIZER	
<i>(Esta información NO aparecerá en la versión publicada de la IPP)</i>	
Elaboró:	Lilia Verónica Hernández B.
Fecha:	10 de Marzo del 2010
Revisó:	Dr. Rubén Darío Orrantía Gradín / 22 de marzo de 2010
Aprobó:	Dr. Rubén Darío Orrantía Gradín / 22 de marzo de 2010
Documento Base:	CDS 505 Noviembre 08, 2007
Fecha de Aprobación:	12 de octubre del 2010
Motivo de cambio:	Actualización de nombre y dirección del laboratorio.