



PERÚ

Ministerio
de SaludViceministerio
de Salud PúblicaDirección General
de Medicamentos,
Insumos y Drogas

"Decenio de la Igualdad de Oportunidades para Mujeres y Hombres"
"Año del Bicentenario, de la consolidación de nuestra Independencia, y de la conmemoración de las heroicas batallas de
Junín y Ayacucho"

R.D. N° 16147 -2024-DIGEMID/DPF/EMNDYO/MINSA

RESOLUCIÓN DIRECTORAL

Lima,

30 OCT. 2024

VISTOS, el expediente interno N° 24-079697-1 e INFORME N° 015-2024-MINSA/DIGEMID/DFAU/ECENAFyT, sobre **seguridad para productos farmacéuticos que contienen Cefalosporinas;**

CONSIDERANDO:

Que, con RESOLUCIÓN DIRECTORAL N° 10459-2016/DIGEMID/DPF del 30 de setiembre de 2016, se dispuso que los titulares de los registros sanitarios de los medicamentos vigentes que contienen CEFEPIMA, autorizadas antes de la entrada en vigencia del TUPA aprobado con Decreto Supremo N°001-2016-SA y modificatorias, deben modificar en los insertos en los apartados de advertencias y precauciones, administración durante el embarazo y lactancia, y, los autorizados después de la entrada en vigencia del TUPA aprobado con Decreto Supremo N°001-2016-SA y modificatorias, deben modificar en la Ficha Técnica en los apartados de advertencias y precauciones, administración durante el embarazo y lactancia y en el Inserto en advertencias y precauciones, uso de Cefepima con otros medicamentos, embarazo y lactancia, según lo señalado en el INFORME N° 008-2016-DIGEMID-DAUS-CENAFyT/MINSA;

Que, las cefalosporinas son antimicrobianos β -lactámicos que se utilizan para controlar diversas infecciones causadas por bacterias grampositivas y gramnegativas. La primera cefalosporina fue aislada de cepas de hongos del género acremonium de Cephalosporium de una alcantarilla en Cerdeña – Italia en 1948 por el científico Giuseppe Brotzu. La observación determinó que estas cepas producían una sustancia eficaz contra la salmonela, la causa de fiebre tifoidea. Las cefalosporinas son antimicrobianos bactericidas que actúan a través de sus anillos β -lactámicos, los cuales se unen a la proteína fijadora de penicilina e inhiben su actividad normal, impidiendo a la bacteria realizar la síntesis de su pared celular. La incapacidad de sintetizar una pared celular conduce finalmente a la muerte de las células bacterianas. Las cefalosporinas han demostrado eficacia en el tratamiento de infecciones de la piel y tejidos blandos, neumonía, meningitis y otras infecciones;

Que, la literatura señala que el uso de antibióticos puede producir diversos efectos secundarios, incluida la actividad convulsiva. El GABA es un neurotransmisor llamado ácido gamma aminobutírico, es una sustancia química que forma parte del sistema nervioso central y que se genera en el cerebro para cumplir funciones específicas en la interrupción de la transmisión de los impulsos nerviosos, que se envían de neurona en neurona. El efecto inhibitorio del GABA se ejerce a través de dos tipos de receptores específicos: GABA_A (ionotrópicos), los cuales son canales iónicos y responden rápidamente al GABA; mientras que el GABA_B (metabotrópicos), se encuentran acoplados a proteínas G y tienen una acción más lenta. Por otro lado, las acciones convulsivas de las cefalosporinas son causadas por la supresión de la neurotransmisión inhibitoria mediante la modulación de los receptores GABA_A, el cual es fundamental para mantener la homeostasis neuronal y prevenir las crisis epilépticas. Algunos estudios han mostrado que las cefalosporinas inhiben la unión de GABA, lo que sugiere que estos compuestos también pueden reducir la respuesta inhibitoria mediada por GABA. Sugimoto *et al.* desarrolló





PERÚ

Ministerio
de SaludViceministerio
de Salud PúblicaDirección General
de Medicamentos,
Insumos y Drogas

"Decenio de la Igualdad de Oportunidades para Mujeres y Hombres"
"Año del Bicentenario, de la consolidación de nuestra Independencia, y de la conmemoración de las heroicas batallas de
Junín y Ayacucho"

R.D. N° 6147 -2024-DIGEMID/DPF/EMNDYO/MINSA

RESOLUCIÓN DIRECTORAL

un estudio, que examinó las posibles acciones farmacológicas de varias cefalosporinas en actividades convulsivas en ratones mediante inyección intracerebral, la actividad convulsiva se midió después de la inyección directa de antibióticos en el ventrículo lateral del cerebro de un ratón. Las conclusiones señalaron que el uso de las cefalosporinas (cefoselis, cefazolina, cefpiroma, cefotiam, ceftazopran, cefepima, ceftazidima) produce diversos efectos secundarios, siendo uno de ellos la actividad convulsiva;

Que, Bora I. *et al.* presentó una serie de casos de 7 pacientes (4 mujeres y 3 varones), con un rango de la edad de 24 a 74 años. A cinco de los pacientes se le administró cefepima y dos pacientes recibieron ceftriaxona durante el estado epiléptico no convulsivo (EENC), seis de los pacientes tenían insuficiencia renal crónica y una tenía insuficiencia renal aguda. Las dosis de cefalosporinas (cefepima y ceftriaxona) administradas a los pacientes variaron de 2 y 4 g/día, las cuales se fueron ajustadas mientras recibían el tratamiento. El análisis de los casos determinó que el período entre el inicio del tratamiento con cefalosporinas y la detección del deterioro neurológico fue de 2 a 8 días. Los pacientes presentaban síntomas como un deterioro progresivo del estado mental, desorientación y agitación, a veces asociados con mioclonías faciales o de extremidades leves. La electroencefalografía mostró ráfagas continuas o intermitentes de actividad generalizada de ondas agudas y lentas de alto voltaje, de 2 a 3 Hz. Se administró diazepam intravenoso lo cual suprimió completamente la actividad epileptiforme en todos los pacientes cuando se retiraron las cefalosporinas y se inició la terapia antiepiléptica intravenosa. Los resultados de los pacientes mostraron que los síntomas neurológicos desaparecieron tras la interrupción de las cefalosporinas y con el inicio de tratamientos anticonvulsivos. Los primeros signos de mejoría clínica y neurofisiológica se observaron después de 3 a 7 días de retirar el medicamento e iniciar el tratamiento con anticonvulsivante. Ninguno de los pacientes refirió antecedentes de convulsiones. Los autores concluyen que el estado epiléptico no convulsivo puede considerarse una complicación del tratamiento con cefalosporinas incluso en dosis terapéuticas y en presencia de insuficiencia renal;

Que, Fernández-Torre J.L. *et al* presentó el caso de una mujer de 38 años que ingresa al hospital por neutropenia y fiebre, y se encontraba en tratamiento con ciclosporina (75 mg/24 h). Se inició antibioterapia intravenosa con cefepima (2g/8 h) y cinco días después, la paciente se sintió agitada y desorientada. Estudios de laboratorio posteriores mostraron un nivel de creatinina de 3,2 mg/dl y nitrógeno úrico en sangre de 96 mg/dl. Un electroencefalograma (EEG) reveló complejos de ondas agudas, lentas rítmicas generalizadas continuas y ondas agudas a una frecuencia de 2 a 2,5 Hz, la cual se detuvo mediante una infusión intravenosa de 5mg de diazepam (DZP). A partir de entonces, el paciente estuvo alerta y pudo responder preguntas sencillas. Se suspendió cefepima intravenosa y se inició tratamiento antiepiléptico. Los autores consideraron que todos aquellos pacientes con cambios inesperados en el estado mental y que se encuentran en tratamiento con cefalosporinas intravenosas, puede presentar un estado epiléptico no convulsivo (EENC);

Que, en la agencia reguladora de Canadá (Health Canada), el 23 de enero de 2023, realizó una revisión de seguridad para contribuir al uso de cefalosporinas (productos que contienen cefalexina, cefazolina, cefadroxil, cefoxitina, cefuroxima, cefprozil,





"Decenio de la Igualdad de Oportunidades para Mujeres y Hombres"
"Año del Bicentenario, de la consolidación de nuestra Independencia, y de la conmemoración de las heroicas batallas de
Junín y Ayacucho"

R.D. N° 16147 -2024-DIGEMID/DPF/EMNDYO/MINSA

RESOLUCIÓN DIRECTORAL

cefotaxima, ceftazidima, ceftriaxona, cefixima, cefepima, ceftobiprol y ceftolozano-tazobactam), considerando la revisión de estos medicamentos y el riesgo potencial de convulsiones. La revisión de seguridad fue provocada por una actualización de la información de seguridad de un producto que contiene cefazolina por parte de la agencia reguladora de medicamentos de los EE.UU. (Food and Drug Administration – FDA), la cual incluyó el riesgo de convulsiones. El riesgo de convulsiones ya estaba incluido en la información de seguridad del producto, en la monografía canadiense de productos (CPM, por sus siglas en inglés) para algunas cefalosporinas. Health Canada concluyó que puede haber un vínculo entre el uso de cefalosporinas y el riesgo de convulsiones, por lo que se está trabajando con los fabricantes para actualizar el CPM para las cefalosporinas que aún no incluyen este riesgo. Actualmente, Health Canada presenta información de seguridad actualizada en la ficha técnica y prospecto de medicamentos que contienen cefalosporinas (cefazolina, cefepima, cefotaxima, ceftazidima) en las secciones:

- **Información del producto para el profesional:**

- ✓ **Dosis recomendada y ajuste de dosis:**

- Posología en pacientes con función renal reducida:

- Después de una dosis de carga inicial adecuada a la gravedad de la infección, se recomienda el siguiente esquema de dosificación reducida:

Guía de dosificación para pacientes con insuficiencia renal

Aclaramiento de creatinina (ml/s)	Creatinina sérica (mmol/L)	Dosis
≤0.91	≥140	250 mg a 1 g cada 6-12 horas
0.58-0.90	141-273	250 mg a 1 g cada 8-12 horas
0.18-0.57	274-406	125 mg a 500 mg cada 12 horas
≤0.17	≥407	125 mg a 500 mg cada 18 horas

- ✓ **Advertencia y precauciones de uso:**

- **Renal:**

- Los pacientes con insuficiencia renal (es decir, aclaramiento de creatinina de 50 ml/min/1,73 m² o menos) deben recibir el esquema posológico especial de [cefazolina, cefepima, cefotaxima, ceftazidima] inyectable BP (agua estéril para preparaciones inyectables) recomendado en dosis recomendada y ajuste de dosis. Pueden producirse concentraciones séricas altas y prolongadas de antibióticos a partir de dosis normales en pacientes con reducción transitoria o persistente de la diuresis debido a insuficiencia renal. La dosis diaria total debe reducirse cuando se administra cefalosporinas [cefazolina, cefepima, cefotaxima, ceftazidima] a dichos pacientes para evitar las consecuencias clínicas, por ejemplo, convulsiones, encefalopatía, asterixis y excitabilidad neuromuscular debido a niveles elevados de antibióticos (ver Dosis recomendada y ajuste de dosis y Sobredosis). La dosis continuada debe determinarse según el grado de





"Decenio de la Igualdad de Oportunidades para Mujeres y Hombres"
"Año del Bicentenario, de la consolidación de nuestra Independencia, y de la conmemoración de las heroicas batallas de Junín y Ayacucho"

R.D. N° 16147 -2024-DIGEMID/DPF/EMNDYO/MINSA

RESOLUCIÓN DIRECTORAL

insuficiencia renal, la gravedad de la infección y la susceptibilidad del organismo causante.

Reacciones Adversas:

Reacciones del sistema nervioso central reportadas en <1% de los pacientes:

Dolor de cabeza, mareos, parestesia, alucinaciones y letargo. Ha habido informes de secuelas neurológicas que incluyen temblor, mioclonía, convulsiones, encefalopatía y coma en pacientes con insuficiencia renal en quienes la dosis de cefalosporinas [cefazolina, cefepima, cefotaxima, ceftazidima] no se ha reducido adecuadamente. Se han notificado convulsiones con varias cefalosporinas [cefazolina, cefepima, cefotaxima, ceftazidima].

Sobredosis:

Signos y síntomas:

- Se ha producido sobredosis en pacientes con insuficiencia renal. Las reacciones han incluido actividad convulsiva, encefalopatía, asterixis y excitabilidad neuromuscular.
Los pacientes que reciben una sobredosis aguda deben ser observados cuidadosamente y recibir tratamiento de apoyo.
En presencia de insuficiencia renal, la hemodiálisis o la diálisis peritoneal pueden ayudar a eliminar la [cefazolina, cefepima, cefotaxima, ceftazidima] del cuerpo.
Se informa que la administración de grandes dosis de cefalosporinas parenterales puede provocar mareos, parestesias y dolores de cabeza. Pueden ocurrir convulsiones después de una sobredosis con algunas cefalosporinas, particularmente en pacientes con insuficiencia renal en quienes es probable que se produzca acumulación.

Información de medicamentos del paciente:

¿Cuáles son los posibles efectos secundarios del uso de cefalosporinas [cefazolina, cefepima, cefotaxima, ceftazidima] para inyección?

Table with 3 columns: Síntoma / efecto, Hable con su profesional de la salud (Sólo si es grave, En todos los casos), and Deje de tomar medicamentos y busque ayuda médica inmediata. Row 1: Convulsiones (ataques): temblores incontrolables con o sin pérdida de conciencia. Es más probable que experimente esto si tiene problemas renales. (checkmark in third column)





"Decenio de la Igualdad de Oportunidades para Mujeres y Hombres"
"Año del Bicentenario, de la consolidación de nuestra Independencia, y de la conmemoración de las heroicas batallas de
Junín y Ayacucho"

R.D. N° 16147 -2024-DIGEMID/DPF/EMNDYO/MINSA

RESOLUCIÓN DIRECTORAL

Que, THERAPEUTIC GOODS ADMINISTRATION – TGA, el 15 de diciembre del 2021, la agencia reguladora de medicamentos de Australia (Therapeutic Goods Administration – TGA) publicó una actualización de seguridad referida al medicamento ceftriaxona y al riesgo de encefalopatía. La información de la agencia señala que se han agregado advertencias sobre encefalopatía y hepatitis a la información del producto ceftriaxona, basándose en la evidencia publicada en la literatura y en los datos de eventos adversos posteriores a la comercialización en Australia e internacionalmente. El texto añadido señala "Se ha notificado encefalopatía con el uso de ceftriaxona, especialmente en pacientes de edad avanzada con insuficiencia renal grave o trastornos del sistema nervioso central". Se sospecha encefalopatía asociada a ceftriaxona (por ejemplo, disminución del nivel de conciencia, alteración del estado mental, mioclonías, convulsiones), se debe considerar la interrupción de la ceftriaxona. Adicionalmente se han añadido "encefalopatía (rara)" a la sección de la información del producto como posibles efectos adversos.

Actualmente, la TGA presenta información de seguridad actualizada en la ficha técnica y prospecto de medicamentos que contienen ceftriaxona, en las secciones:

- **Información del producto para el profesional:**

- ✓ **Advertencia y precauciones de uso:**

- **Encefalopatía:**

Se ha notificado encefalopatía con el uso de ceftriaxona (ver sección efectos adversos), particularmente en pacientes de edad avanzada con insuficiencia renal grave o trastornos del sistema nervioso central. Si se sospecha encefalopatía asociada a ceftriaxona (por ejemplo, disminución del nivel de conciencia, alteración mental, mioclonías, convulsiones), se debe considerar la interrupción de la ceftriaxona.

- ✓ **Efectos adversos (Efectos no deseados):**

- **Sistema nervioso central:**

Raras: encefalopatía

- ✓ **Información de medicamento del consumidor:**

- **¿Hay algún efecto secundario?**

Efectos secundarios graves	Qué hacer
Trastornos del sistema nervioso - Reducción de la capacidad para pensar con claridad o concentrarse, pérdida de memoria, somnolencia, convulsiones, espasmos musculares y cambios de personalidad. Estos síntomas pueden estar relacionados con una afección llamada encefalopatía.	- Llame a su médico de inmediato o vaya directamente a la emergencia departamento de su hospital más cercano si nota cualquiera de estos síntomas graves, efectos secundarios.





"Decenio de la Igualdad de Oportunidades para Mujeres y Hombres"
"Año del Bicentenario, de la consolidación de nuestra Independencia, y de la conmemoración de las heroicas batallas de
Junín y Ayacucho"

R.D. N° 16147 -2024-DIGEMID/DPF/EMNDYO/MINSA

RESOLUCIÓN DIRECTORAL

Que, la **Administración de Alimentos y Medicamentos** (FDA, por sus siglas en inglés), el 26 de junio del 2012, la agencia reguladora de medicamentos de los EE.UU. realizó un anuncio de seguridad a los profesionales de la salud sobre la necesidad de regular la dosis del medicamento antibacteriano cefepima en pacientes con insuficiencia renal. El anuncio de seguridad señala que ha habido casos de un tipo específico de convulsiones denominado estado epiléptico no convulsivo vinculado con el uso de cefepima, principalmente en pacientes con deficiencia renal a quienes no se les reguló la dosis de cefepima según correspondía. Se modificaron las secciones de Advertencias y Precauciones y Reacciones Adversas de la etiqueta de cefepima para hacer resaltar este riesgo. La mayoría de los casos se presentaron en pacientes con deficiencia renal a quienes no se les reguló debidamente la dosis. Sin embargo, algunos casos ocurrieron en pacientes a quienes se les reguló la dosis según correspondía conforme al grado de deficiencia renal que tenían. En la mayoría de los casos, los ataques fueron reversibles y cesaron tras dejar de usar cefepima, después de hemodiálisis o ambos. La agencia señaló que, para minimizar el riesgo de convulsiones, los profesionales de la salud deben regular la dosis de cefepima en pacientes con depuración de creatinina inferior o equivalente a 60 mL/min. Asimismo, si ocurren convulsiones vinculadas con el tratamiento con cefepima, se debe contemplar la posibilidad de dejar de usar cefepima o de regular la dosis según corresponda en pacientes con deficiencia renal. La FDA examinó informes de casos de pacientes que tuvieron indicios de neurotoxicidad, disfunción renal subyacente en casos con cefepima a quienes no se les reguló la dosis según correspondía. Algunos pacientes tenían patología subyacente del sistema nervioso central o antecedentes de convulsiones con otros medicamentos antibacterianos β -lactámicos o cefalosporinas. El anuncio de seguridad de la FDA emitió las siguientes recomendaciones:

• Información adicional para pacientes y cuidadores:

- ✓ La cefepima generalmente se les administra a pacientes hospitalizados. Sin embargo, es posible que algunos pacientes continúen recibiendo cefepima en casa después de que se les dé de alta del hospital.
- ✓ Los cuidadores que noten síntomas de estado epiléptico no convulsivo en un paciente que esté recibiendo cefepima deben buscar atención médica de inmediato.
- ✓ Los síntomas de estado epiléptico no convulsivo pueden incluir alteración del estado mental, confusión y reacciones menores.
- ✓ Los pacientes deben comunicarse con su profesional de la salud si tienen preguntas o inquietudes sobre cefepima.

Información adicional para profesionales de la salud:

- ✓ Se debe regular la dosis de cefepima en pacientes con depuración de creatinina menor o equivalente a 60 mL/min.
- ✓ Se han reportado casos de estado epiléptico no convulsivo con cefepima. La mayoría de los casos se presentaron en pacientes con deficiencia renal a quienes no se les reguló debidamente la dosis.





"Decenio de la Igualdad de Oportunidades para Mujeres y Hombres"
"Año del Bicentenario, de la consolidación de nuestra Independencia, y de la conmemoración de las heroicas batallas de
Junín y Ayacucho"

R.D. N° 16147 -2024-DIGEMID/DPF/EMNDYO/MINSA

RESOLUCIÓN DIRECTORAL

- ✓ En la mayoría de los casos, las convulsiones fueron reversibles y cesaron tras dejar de tomar cefepima, después de hemodiálisis o ambos. Si el paciente tiene una convulsión durante el tratamiento con cefepima, los profesionales de la salud deben contemplar la posibilidad de cesar la cefepima o hacer cambios de dosis según corresponda en pacientes con deficiencia renal;

Que, posteriormente, el 23 de noviembre del 2020, la FDA realizó cambios en el etiquetado relacionados con la seguridad del medicamento Cefazolina. La agencia presenta información de seguridad actualizada en la ficha técnica y prospecto de medicamentos que contienen cefalosporinas, en las secciones de:

- **Ficha técnica o resumen de las características del producto:**

- ✓ **Recomendaciones de dosificación en pacientes adultos y pediátricos con insuficiencia renal:**

- Recomendaciones de dosificación en pacientes adultos con CLcr inferior a 55 ml/min.

La dosis recomendada para [Cefazolina, cefepima, ceftriaxona] inyectable y dextrosa inyectable en pacientes adultos con insuficiencia renal (CLcr inferior a 55 ml/min).

Recomendación de dosificación para pacientes adultos con CLcr inferior a 55 ml/min		
Aclaramiento de creatinina	Dosis	Frecuencia
35 a 54 mL/min	Dosis recomendada	cada 8 horas o más
11 a 34 mL/min	La mitad de lo recomendado dosis*	cada 12 horas
10 ml/min o menos	La mitad de lo recomendado dosis*	cada 18 a 24 horas

* Si la dosis recomendada en pacientes adultos con aclaramiento de creatinina igual a 35 ml/min o mayor es 1 gramo, entonces no se recomienda el uso de este producto en pacientes con un aclaramiento de creatinina inferior a 35 ml/min y debe considerar una formulación alternativa para [Cefazolina, cefepima, ceftriaxona].

- ✓ **Advertencias y precauciones:**

- **Convulsiones en pacientes con insuficiencia renal (Información adicional subrayada):**

Pueden producirse convulsiones con la administración de [Cefazolina, cefepima, ceftriaxona] inyectable y dextrosa inyectable, especialmente en pacientes con insuficiencia renal cuando la dosis no se reduce adecuadamente. Suspenda la [Cefazolina, cefepima, ceftriaxona] inyectable y la inyección de dextrosa si se producen convulsiones o realice los ajustes de dosis apropiados en pacientes con insuficiencia renal [consulte Posología y administración]. Se debe continuar el tratamiento anticonvulsivo en pacientes con trastornos convulsivos conocidos.

- **Reacciones adversas:**





PERÚ

Ministerio
de SaludViceministerio
de Salud PúblicaDirección General
de Medicamentos,
Insumos y Drogas

"Decenio de la Igualdad de Oportunidades para Mujeres y Hombres"
"Año del Bicentenario, de la consolidación de nuestra Independencia, y de la conmemoración de las heroicas batallas de
Junín y Ayacucho"

R.D. N° 16147 -2024-DIGEMID/DPF/EMNDYO/MINSA

RESOLUCIÓN DIRECTORAL

- Convulsiones en pacientes con insuficiencia renal [consulte Advertencias y precauciones]:

✓ **Sobredosis:**

Puede producirse una sobredosis accidental que provoque convulsiones en pacientes con insuficiencia renal que recibir dosis mayores que la dosis recomendada de cefazolina inyectable y dextrosa inyección [consulte Advertencias y precauciones]. Si se producen convulsiones asociadas con una sobredosis accidental, suspenda la [Cefazolina, cefepima, ceftriaxona], inyectable y la inyección de dextrosa y administre tratamiento de apoyo.

✓ **Información de asesoramiento para el paciente:**

- **Convulsiones:**

Informe a los pacientes que pueden producirse convulsiones con [Cefazolina, cefepima, ceftriaxona] inyectable y dextrosa inyectable. Indique a los pacientes que informen a un proveedor de atención médica de inmediato sobre cualquier signo y síntoma de convulsiones, para el tratamiento inmediato, ajuste de dosis o interrupción de [Cefazolina, cefepima, ceftriaxona] inyectable y dextrosa inyectable.

• **Prospecto para el paciente:**

✓ **Dosificación y administración:**

- Los pacientes con insuficiencia hepática e insuficiencia renal significativa no deben recibir más de 2 gramos por día de [Cefazolina, cefepima, ceftriaxona]

✓ **Advertencias y precauciones:**

- Reacciones adversas neurológicas: Se han notificado reacciones adversas neurológicas graves. Si se producen reacciones adversas neurológicas, suspenda el tratamiento con [Cefazolina, cefepima, ceftriaxona] inyectable e inyección de dextrosa e instaure medidas de apoyo adecuadas.

- Realice los ajustes de dosis adecuados en pacientes con insuficiencia renal grave.

✓ **Uso en poblaciones específicas:**

- Insuficiencia hepática y renal:

- Los pacientes con insuficiencia hepática y renal no deben recibir más de 2 gramos de [Cefazolina, cefepima, ceftriaxona] al día;



Que, otras autoridades reguladoras, como la **Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios – AEMPS**, así como la **Agencia Europea de Medicamentos (EMA)**, por sus siglas en inglés, han realizado actualizaciones de la información de seguridad para los productos farmacéuticos que contienen cefalosporinas, en las secciones de:

• **Ficha técnica:**

✓ **Advertencias y precauciones:**

- Encefalopatía:





"Decenio de la Igualdad de Oportunidades para Mujeres y Hombres"
"Año del Bicentenario, de la consolidación de nuestra Independencia, y de la conmemoración de las heroicas batallas de
Junín y Ayacucho"

R.D. N° 16147 -2024-DIGEMID/DPF/EMNDYO/MINSA

RESOLUCIÓN DIRECTORAL

Se han notificado casos de encefalopatía con el uso de cefalosporinas [ceftriaxona, cefepime, cefazolina] (ver sección reacciones adversas), en particular en pacientes de edad avanzada con disfunción renal grave (ver sección posología y forma de administración) o con trastornos del sistema nervioso central. Si se sospecha de encefalopatía asociada a la ceftriaxona (por ejemplo, menor nivel de consciencia, estado mental alterado, mioclonía o convulsiones), se debe considerar la interrupción del tratamiento con cefalosporinas [ceftriaxona, cefepime, cefazolina].

- ✓ **Reacciones adversas:**
 - Trastornos del sistema nervioso
 - Raras: Encefalopatía
- ✓ **Sobredosis:**
 - La sobredosis con cefalosporinas por vía parenteral puede dar lugar a convulsiones, así como a alteraciones gastrointestinales.
 - En caso de sobredosis se deberá suspender de inmediato la administración del fármaco e iniciarse un tratamiento sintomático y de mantenimiento.
- **Prospecto: información para el usuario**
 - ✓ **Como usar:**
 - En caso de sobredosis por vía oral y parenteral, la administración del medicamento puede dar lugar a convulsiones y alteraciones gastrointestinales.
 - ✓ **Posibles efectos adversos:**
 - El tratamiento con [ceftriaxona, cefepime, cefazolina], en particular en pacientes de edad avanzada con problemas graves de riñón o con problemas del sistema nervioso, raramente puede causar disminución de la consciencia, movimientos anormales, agitación y convulsiones;

Que, en nuestro país, en la **DIGEMID**, las cefalosporinas se encuentran autorizadas como monofármaco para su administración por vía oral y parenteral. Un total de 300 productos farmacéuticos que contienen cefalosporinas cuentan con registro sanitario (R.S.) vigente y 58 se encuentran en proceso de reinscripción (Tabla 1). Adicionalmente, se revisaron las fichas técnicas de algunos productos farmacéuticos autorizados a nivel nacional que contienen cefalosporinas, observándose que la información contenida en algunas fichas técnicas, no consideran la información referida a los riesgos de convulsiones en la sección de advertencias y precauciones, reacciones adversas, tal como lo señala las agencias reguladoras de alta vigilancia.

Tabla 1. Productos Farmacéuticos con registro sanitario que contienen cefalosporinas

CEFAL OSPORI NAS	Generaciones	Descripción	Vigente	Proceso*	Total
	1 ^{era} Generación	Cefalotina	1	1	2
	Cefazolina	13	2	15	





"Decenio de la Igualdad de Oportunidades para Mujeres y Hombres"
"Año del Bicentenario, de la consolidación de nuestra Independencia, y de la conmemoración de las heroicas batallas de
Junín y Ayacucho"

R.D. N° 16147 -2024-DIGEMID/DPF/EMNDYO/MINSA

RESOLUCIÓN DIRECTORAL

		Cefadroxilo	33	2	35
		Cefalexina	61	14	75
		Cefradina	9	0	9
	2 ^{da} Generación	Cefuroxima	38	14	52
		Cefaclor	16	4	20
		Cefprozilo	2	0	2
	3 ^{era} Generación	Cefotaxima	5	0	5
		Ceftazidima	8	2	10
		Ceftriaxona	91	15	106
		Cefixima	14	2	16
	4 ^{ta} Generación	Cefepima	9	2	11
	Total		300	58	358

Fuente: Base de Datos de Sistema Integrado DIGEMID, consulta realizada: 12/06/2024. Elaborado por CENAFyT
(*): Producto farmacéutico con registros sanitarios en proceso de reinscripción.

Que, el **Centro Nacional de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia (CENAFyT)** ha recibido un total 6714 reportes de sospechas de reacciones adversas (SRA) a los productos farmacéuticos que contienen cefalosporinas en su composición y que fueron notificados desde 13 de enero del 2006 hasta 12 de junio del 2024 (Tabla 2), los cuales incluyeron un total de 10916 SRA. El mayor número de reportes de SRA se notificó en pacientes de sexo femenino 63.0% (4229) y en el grupo etario adulto 40.1 % (2689). Del total de reportes de SRA, el 40.0% (2684) notificaron SRA moderadas, el 58.7% (3940) notificaron SRA leves, mientras que el 1.3% (90) notificaron SRA graves; de las cuales el 0.6% (41) reportaron un desenlace fatal con el uso de las cefalosporinas. Es preciso señalar que el 99.4% (6 673) de los casos se notificó la recuperación de las SRA.

En los 41 reportes que notificaron un desenlace fatal, la mayoría (n = 28) de los casos se encontraban hospitalizados y con tratamiento farmacológico de cefalosporinas (ceftriaxona, cefepima, ceftazidima, cefazolina, cefuroxima) en combinación con otros medicamentos, los cuales fueron administrados por vía parenteral. Entre los tratamientos concomitantes se reportaron furosemida en 3 casos, captopril en 5 casos; asimismo un total de 5 pacientes tenían un diagnóstico de hipertensión. La mayoría de los pacientes que notificaron desenlace fatal fueron varones (22 varones, 17 mujeres y 2 desconocidos) y el rango etario fue de 30 a 94 años. Al 53.7% (22) de los pacientes se le administró ceftriaxona, 17.1% (7) cefepima y 29.9% (12) otros (cefazolina, ceftazidima, cefuroxima); asimismo, en 10 casos se administró dos cefalosporinas. De los 41 casos iniciales, seis pacientes que ingresaron al hospital presentaron crisis convulsiva (3), encefalopatía (1), estado de conciencia alterado (1), y trastornos de lenguaje – afasia (1). Asimismo, se notificaron 40 casos de SRA en los cuales se reportó crisis convulsiva (LLT) y en 3 de ellas se notificó un desenlace fatal.





"Decenio de la Igualdad de Oportunidades para Mujeres y Hombres"
"Año del Bicentenario, de la consolidación de nuestra Independencia, y de la conmemoración de las heroicas batallas de
Junín y Ayacucho"

R.D. N° 16147 -2024-DIGEMID/DPF/EMNDYO/MINSA

RESOLUCIÓN DIRECTORAL

Tabla 2. Características generales de los reportes de SRA

Grupo Etario (año)	Sexo			Porcentaje (%)	Total
	Femenino	Masculino	Desconocido		
Neonato (0 a 11 meses)	110	132	2	3.6	244
Infante (1 año a 4 años)	135	151	2	4.3	288
Niño (5 años a 11 años)	148	183	3	5.0	334
Adolescente (12 años a 17 años)	192	142	3	5.0	337
Joven (18 años a 29 años)	1030	292	10	19.8	1332
Adulto (30 años a 59 años)	1818	850	21	40.1	2689
Adulto mayor (60 años a más)	733	639	13	20.6	1385
Desconocido	63	29	13	1.6	105
Total	4229	2418	67	100	6714
	63.0%	36.0%	1.0%		

Fuente: Base de Datos Nacional de Farmacovigilancia. Elaborado por CENAFyT

En la tabla 3 se muestran las SRA, clasificadas por SOC y PT, y que fueron más reportadas dentro de las 10 916 SRA. Se observa que, más del 78.9% de estas reacciones adversas corresponden a trastornos de la piel y del tejido subcutáneo (34.9%), trastornos gastrointestinales (26.8%), trastornos del sistema nervioso (11.2%), trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración (6.0%), entre otras. Es preciso señalar que entre las notificaciones de SRA, se notificaron 40 SRA como crisis convulsiva (LLT), las cuales se pueden observar en la tabla 3 descritas como crisis (PT).

Tabla 3: Sospechas de Reacciones Adversas reportadas con el uso de las cefalosporinas, considerando la Clasificación de órganos y sistemas (SOC) y el término preferido (PT)

Sospechas de reacciones adversas	SOC	PT	Total	Porcentaje %
Sospechas de reacciones adversas	Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Erupción	1477	38.8
		Prurito	978	25.7
		Urticaria	436	11.4
		Eritema	205	5.4
		Otros	712	18.7
	Trastornos gastrointestinales	Náuseas	1142	39.0
		Vómitos	729	24.9
		Diarrea	445	15.2
		Dolor abdominal	211	7.2
	Trastornos del sistema nervioso	Otros	399	13.6
		Cefalea	521	42.7
		Mareo	351	28.8
		Somnolencia	74	6.1





"Decenio de la Igualdad de Oportunidades para Mujeres y Hombres"
"Año del Bicentenario, de la consolidación de nuestra Independencia, y de la conmemoración de las heroicas batallas de
Junín y Ayacucho"

R.D. N° 16147 -2024-DIGEMID/DPF/EMNDYO/MINSA

RESOLUCIÓN DIRECTORAL

Sospechas de reacciones adversas	Trastornos del sistema nervioso	Parestesia	71	5.8
		Crisis	40	3.3
Otros	166	13.6		
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Pirexia	138	20.9	
	Dolor en la zona inyección	52	7.9	
	Malestar	50	7.6	
	Escalofríos	42	7.3	
	Otros	378	57.3	

Fuente: Base de Datos Nacional de Farmacovigilancia. Elaborado por CENAFyT

Estando a lo informado por la Dirección de Farmacovigilancia, Acceso y Uso de esta Institución;

Con la visación del Equipo de Medicamentos, Naturales, Dietéticos y otros Productos Farmacéuticos, Área de Asesoría Legal de la Dirección de Productos Farmacéuticos; y,

De conformidad por el Decreto Supremo N° 016-2011-SA y sus modificatorias, Decreto Supremo N° 008-2017-SA y modificatorias, Ley N° 29459 Ley de los Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios, Decreto Legislativo N° 1161, Decreto Legislativo que aprueba la Ley Organización y Funciones del Ministerio de Salud y modificatoria, Ley N° 27444, Ley del Procedimiento Administrativo General y modificatorias, TUO de la Ley N° 27444, aprobado por el Decreto Supremo N° 004-2019-JUS;

SE RESUELVE:

Artículo 1°.- Disponer que los titulares de los registros sanitarios de los productos farmacéuticos vigentes que contengan **CEFALOSPORINAS** para administración por vía oral y vía parenteral, deben incluir la siguiente información en la ficha técnica, en los apartados de:

- Información del producto para el profesional:**

- ✓ **Dosis recomendada y ajuste de dosis:**

Posología en pacientes con función renal reducida:

Después de una dosis de carga inicial adecuada a la gravedad de la infección, se recomienda el siguiente esquema de dosificación reducida:

Guía de dosificación para pacientes con insuficiencia renal

Aclaramiento de creatinina (ml/s)	Suero de creatinina (mmol/L)	Dosis
≤0.91	≥140	250 mg a 1 g cada 6-12 horas
0.58-0.90	141-273	250 mg a 1 g cada 8-12 horas





"Decenio de la Igualdad de Oportunidades para Mujeres y Hombres"
"Año del Bicentenario, de la consolidación de nuestra Independencia, y de la conmemoración de las heroicas batallas de
Junín y Ayacucho"

R.D. N° 16147 -2024-DIGEMID/DPF/EMNDYO/MINSA

RESOLUCIÓN DIRECTORAL

0.18-0.57	274-406	125 mg a 500 mg cada 12 horas
≤0.17	≥407	125 mg a 500 mg cada 18 horas

✓ **Advertencia y precauciones de uso:**

- **Renal:**

Los pacientes con insuficiencia renal (es decir, aclaramiento de creatinina de 50 ml/min/1,73 m² o menos) deben recibir el esquema posológico especial de cefalosporinas inyectable recomendado en dosis recomendada y ajuste de dosis. Pueden producirse concentraciones séricas altas y prolongadas de antibióticos a partir de dosis normales en pacientes con reducción transitoria o persistente de la diuresis debido a insuficiencia renal. La dosis diaria total debe reducirse cuando se administra cefalosporinas a dichos pacientes para evitar las consecuencias clínicas, por ejemplo, convulsiones, encefalopatía, asterixis y excitabilidad neuromuscular debido a niveles elevados de antibióticos (ver dosis recomendada y ajuste de dosis y sobredosis). La dosis continuada debe determinarse según el grado de insuficiencia renal, la gravedad de la infección y la susceptibilidad del organismo causante.

✓ **Reacciones Adversas:**

- **Reacciones del sistema nervioso central reportadas en <1% de los pacientes:**

Dolor de cabeza, mareos, parestesia, alucinaciones y letargo. Ha habido informes de secuelas neurológicas que incluyen temblor, mioclonía, convulsiones, encefalopatía y coma en pacientes con insuficiencia renal en quienes la dosis de cefalosporinas no se ha reducido adecuadamente. Se han notificado convulsiones con varias cefalosporinas.

✓ **Sobredosis:**

- **Signos y síntomas:**

- Se ha producido sobredosis en pacientes con insuficiencia renal. Las reacciones han incluido actividad convulsiva, encefalopatía, asterixis y excitabilidad neuromuscular.
- Los pacientes que reciben una sobredosis aguda deben ser observados cuidadosamente y recibir tratamiento de apoyo.
- En presencia de insuficiencia renal, la hemodiálisis o la diálisis peritoneal pueden ayudar a eliminar las cefalosporinas del cuerpo.
- Se informa que la administración de grandes dosis de cefalosporinas parenterales puede provocar mareos, parestesias y dolores de cabeza. Pueden ocurrir convulsiones después de una sobredosis con algunas cefalosporinas, particularmente en pacientes con insuficiencia renal en quienes es probable que se produzca acumulación.





PERÚ

Ministerio
de SaludViceministerio
de Salud PúblicaDirección General
de Medicamentos,
Insumos y Drogas

"Decenio de la Igualdad de Oportunidades para Mujeres y Hombres"
"Año del Bicentenario, de la consolidación de nuestra Independencia, y de la conmemoración de las heroicas batallas de
Junín y Ayacucho"

R.D. N° /6147 -2024-DIGEMID/DPF/EMNDYO/MINSA

RESOLUCIÓN DIRECTORAL

Artículo 2°.- Disponer que los titulares de los registros sanitarios de los productos farmacéuticos vigentes que contengan **CEFALOSPORINAS** para administración por vía oral y vía parenteral, deben incluir la siguiente información en el inserto, en los apartados de:

- **Prospecto: información para el usuario:**

- ✓ **Como usar:**

- En caso de sobredosis por esta vía de administración puede dar lugar a convulsiones y alteraciones gastrointestinales.

- ✓ **Posibles efectos adversos:**

- El tratamiento con cefalosporinas, en particular en pacientes de edad avanzada con problemas graves de riñón o con problemas del sistema nervioso, raramente puede causar disminución de la consciencia, movimientos anormales, agitación y convulsiones.

Artículo 3°.- Disponer que lo establecido en los artículos 1° y 2°, sea de aplicación a los titulares de los registros sanitarios siguientes:

RS	NOMBRE	TITULAR
EE12609	CEFIXZAR	AGSAREH S.A.C.
EN09086	CLORFAST	ANSOLAT SOCIEDAD ANONIMA CERRADA - ANSOLAT
EN08871	CLORFAST	
EN08351	DURACEF	
EN08038	DURACEF	
EE11581	CEFAZOIANCH	ANTIBIOTICOS DE PERU S.A.C.
EE08416	CEFALEXINA	
EE06893	CEFUROXIMA	
EE06792	KEFTRON	
EE05848	CEFEPIMA	
EE02277	CEFF FORTE	AVANX LAB. SOCIEDAD COMERCIAL DE RESPONSABILIDAD LIMITADA - AVANX LAB. S.R.L.
EE10713	MCZONE-1000	
EE01281	CEFF 500	BIOGENERIC PRODUCTS M & M S.A.C.
EE11005	CEFTRIAXONA	
EE10252	CEFAZOLINA	BLAU FARMACEUTICA PERU S.A.C.
EE06486	SUMIXONA	
EE07686	SEROTOCAF®	CAFERMA S.A.C.
EE07602	CAFAZIT®	
EE07484	SEROTOCAF®	
EE06245	CAFAZOLBAC®	
EE04978	SEROTOCAF	
EE11336	NERGUT®	
EE10829	CEFACAF	





PERÚ

Ministerio de Salud

Viceministerio de Salud Pública

Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas

"Decenio de la Igualdad de Oportunidades para Mujeres y Hombres"
"Año del Bicentenario, de la consolidación de nuestra Independencia, y de la conmemoración de las heroicas batallas de Junín y Ayacucho"

R.D. N° 16147 -2024-DIGEMID/DPF/EMNDYO/MINSA

RESOLUCIÓN DIRECTORAL

EE10461	CEFTRIZOL®	CAFERMA S.A.C.
EE09960	CAFAZIT	
EE09670	CAFAZIT®	
EE08494	CAFAZIT	
EE07899	CEFOTEMS®	
EE05483	CAFAZIT	
EE04711	CAFAZIT	
EE02433	GRAMACTAM	
EE11412	CEFOTAXIMA	CENTRO NACIONAL DE ABASTECIMIENTO DE RECURSOS ESTRATEGICOS EN SALUD
EE11834	CEFTRIABIOT	CFALAB PERU S.A.C.
EE09954	ZOCEF	COBEFAR S.A.C.
EE11888	CEXTRIVAN-G	CORPORACION GIANYPARMA S.A.C
EE11534	CEFEPIMA	CORPORACION H & K PHARMA S.A.C.
EE11486	CEFALOTINA	
EE11395	CEFTRIAXONA	
EE10504	CEFTAZIDIMA	
EE10445	CEFAGRAM®	
EE10442	CEFAZOLINA	
EE10337	CEFAGRAM LID®	CORVAL PHARMACEUTICAL S.A.C.
EE06482	CEFALOTINA	
EE05367	CEFAZOLINA	
EE10348	CEFTRIACOR	
EE09881	CEFEPIMA	DAXO LAB TRADE S.A.C.
EE12811	CEFTRIDAX	
EE11552	CEFUROXIMA	DIPHASAC SOCIEDAD ANONIMA CERRADA
EE10141	CEFTRIAXONA	
EE08020	CEFTAZOL	
EE07893	CEFTRIBAC	DISTRIBUIDORA DANY S.A.C.
EE07885	CEFTRIAXONA	
EE11808	CEFOXAC	
EE09864	CEFEPIMA	
EE09400	CEFTRIAXIM	
EE09277	CEFUROXIMA	
EE09194	CEFOTAXIMA	
EE09087	CEFOTAXIMA	
EE08450	CEFAZOLINA	
EE08417	CEFTAZIDIMA	



Handwritten text at the top of the page, possibly a title or header, which is mostly illegible due to blurring and fading.

Handwritten text in the upper middle section of the page, possibly a date or a short note.



PERÚ

Ministerio
de SaludViceministerio
de Salud PúblicaDirección General
de Medicamentos,
Insumos y Drogas

"Decenio de la Igualdad de Oportunidades para Mujeres y Hombres"
"Año del Bicentenario, de la consolidación de nuestra Independencia, y de la conmemoración de las heroicas batallas de
Junín y Ayacucho"

R.D. N° 16147 -2024-DIGEMID/DPF/EMNDYO/MINSA

RESOLUCIÓN DIRECTORAL

EE04652	CEFTAZIDIMA	DISTRIBUIDORA DANY S.A.C.
EE04433	CEFTRIAXONA	
EE03556	CEFAZOLINA	
EE11763	CEFTRIAXONA	DISTRIBUIDORA DROGUERIA SAGITARIO S.R.L.
EE10639	CEPHOPROM I.M.	
EE10578	CEFTRIAXONA	
EE10577	TRIXONIL IM	
EG4789	CEFOPERAZONA + SULBACTAM	DROGUERIA ARGENTINA SOCIEDAD ANONIMA CERRADA
EE11731	TREXACAD	DROGUERIA CADILLO S.A.C
EE10143	CEFTRIAXONA	DROGUERIA CORPORACION FARMASALUD E.I.R.L.
EE10133	CEFTAZIDIMA	
EE10915	CLABIOX	DROGUERIA FARMEDIC S.A.C.
EE05671	FLOBIOT 500	
EE06158	MAXCEFUR 500	DROGUERIA INVERSIONES JPS S.A.C.
EE12951	CEFTRIAXONA	
EE08958	CILTREN	
EE08652	FEDICLER	
EE08482	CEFTRIAXONA	
EE07673	CEFUROXIMA	
EE07628	CEFAZOLINA	
EE04905	CEFTRIAXONA	
EE03145	CEFTAZIDIMA	
EE02591	KILBAC- 500	DROGUERIA LABORATORIOS PHARMEX S.A.C.
EE10885	BIOTICEF	
EE11235	BACFEX-100	DROGUERIA LIPARMA S.A.C
EE10951	CEFSTALIP-500	
EE10932	LIPFEXIN-250	
EE10814	LIPFEXIN-500	
EE10683	BACFEX-400	
EE10024	CEFTRIALIPH-D	
EE09809	CEFELIPH	
EE05447	CEFRALIS-250	
EE05432	CEFRALIS-500	
EE05259	CEFUSIM	
EE05220	CFLIP-500	
EE04419	CEFSTALIP - 500	
EE03539	CEFAZALIPH	





PERÚ

Ministerio de Salud

Viceministerio de Salud Pública

Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas

"Decenio de la Igualdad de Oportunidades para Mujeres y Hombres"
"Año del Bicentenario, de la consolidación de nuestra Independencia, y de la conmemoración de las heroicas batallas de Junín y Ayacucho"

R.D. N° 16147 -2024-DIGEMID/DPF/EMNDYO/MINSA

RESOLUCIÓN DIRECTORAL

Table with columns for registration number, generic name, and company name. Includes entries for DROGUERIA LIPHARMA S.A.C, DROGUERIA PERU S.A.C, DROGUERIA PERUANA PHARMACEUTICAL S.A.C, DROGUERIA TOBAL S.A.C, DROGUERIAS UNIDAS DEL PERU SOCIEDAD ANONIMA CERRADA, DS PHARMA PERU S.A.C, EUROFARMA PERU S.A.C, F & S PHARMA S.A.C, FARMACEUTICA OTARVASQ SOCIEDAD ANONIMA CERRADA, FARMAKONSUMA S.A., and FARMINDUSTRIA S.A.





PERÚ

Ministerio
de SaludViceministerio
de Salud PúblicaDirección General
de Medicamentos,
Insumos y Drogas

"Decenio de la Igualdad de Oportunidades para Mujeres y Hombres"
"Año del Bicentenario, de la consolidación de nuestra Independencia, y de la conmemoración de las heroicas batallas de
Junín y Ayacucho"

R.D. N° 16147 -2024-DIGEMID/DPF/EMNDYO/MINSA

RESOLUCIÓN DIRECTORAL

EE12898	FAGOXIL	FARMINDUSTRIA S.A.
EE05932	CEFRADINA	
EE05865	DINIRCEF	
EE05670	CEFRADINA	
EE05655	CEFADROXILO	
EE05477	CEFACTOR	
EE05476	CEFABAC	
EE05474	CEFACTOR	
EE05473	CEFABAC	
EE05390	DINIRCEF	
EE05389	CEFALEXINA	
EE04430	CEFALEXINA	
EE06836	CEFAZOLINA	FRESENIUS KABI PERU S.A.
EE04006	CEFEPIMA	
EE10094	CEFUROXIMA	GENFAR DEL PERU S.A.C.
EE02199	CEFADROXILO	
EE00710	CEFALEXINA	
EE11194	CEFTRIAXONA	GRUPO EMPRESARIAL MENDOZA FARMACEUTICAS S.A.C.- GEMEFAR S.A.C.
EE03722	ZINNAT	H REPS S.A.C.
EE07724	ZINNAT	
EE06268	ZINNAT	
EE11900	HYNOXPORIN	HYNOSCHA MEDIC S.A.C.
EE12267	CEFTRIK	ILS TRADING S.A.C.
EE12786	CEFATER®	INFERMED S.A.C.
EE05741	CECLOR	INRETAIL PHARMA S.A.
EE11812	FUOZIX®	
EN07355	CEFALEXINA	INSTITUTO QUIMIOTERAPICO S.A.
EN07029	BIOBRONCOL® S	
EN05759	CEFRADINA	
EN04454	CEFUROXIMA	
EN02470	CEFACTOR	
EN08503	CEFUXINIL	
EN06696	BIOBRONCOL S	
EN06654	CEFUXINIL	
EN06553	PLUXIME	
EN06544	PLUXIME	
EN05656	CEFUNAT	





PERÚ

Ministerio de Salud

Viceministerio de Salud Pública

Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas

"Decenio de la Igualdad de Oportunidades para Mujeres y Hombres"
"Año del Bicentenario, de la consolidación de nuestra Independencia, y de la conmemoración de las heroicas batallas de Junín y Ayacucho"

R.D. N° 16147 -2024-DIGEMID/DPF/EMNDYO/MINSA

RESOLUCIÓN DIRECTORAL

EN05173	CEFRACEF	INSTITUTO QUIMIOTERAPICO S.A.
EN05164	CEFUNAT	
EN04394	CEFALEXINA	
EN04312	CEFUROXIMA	
EN04084	CEFALEXINA	
EN03296	CEFACTOR	
EN02323	CEFACTOR	
EN02234	CEFADROXILO	
EN01510	CEFUNAT	
EN01370	CEFADROXILO	
EN00428	CEFRADINA	
EE08702	MAXEFIM 400	INTI PERU S.A.C.
EE08622	MAXEFIM	
EE08764	C-FABROX	INTIPHARMA S.A.C.
EE06981	CEFTRIMAX	INVERSIONES LEMPHARMA S.A.C.
EE13095	CODICEF	
EE12345	TRIAXOLEM	
EE13014	CEFUROCARE 500	KALAFARMA S.A.C.
EE13007	CEFTRILID	LABORATORIO FARMACEUTICO MEDICAL S.A.
EE05794	CEFTRIAXONA	
EN07996	CEFODRIN	LABORATORIOS AC FARMA S.A.
EN06045	FUROXIMAL	
EN05824	CEFALEX	
EN05257	CEFUROXIMA	
EN04121	CEFADROXILO	
EN09175	BRONCO-LEXON	
EN07626	BRONCO-LEXIN@ NF	
EN05823	FALEXAR	
EN05608	CEFUROXIMA	
EN05304	CEFALEX	
EN05000	LEXIN	
EN04808	CEFACTOR	
EN03712	CEFADROXILO	
EN03691	CEFALOXIME	
EN03275	CEFACTOR	
EN02729	CEFRASPOR	
EN02082	CEFALEXINA	
EN02060	CEFRASPOR	





PERÚ

Ministerio de Salud

Viceministerio de Salud Pública

Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas

"Decenio de la Igualdad de Oportunidades para Mujeres y Hombres"
"Año del Bicentenario, de la consolidación de nuestra Independencia, y de la conmemoración de las heroicas batallas de Junín y Ayacucho"

R.D. N° 16147 -2024-DIGEMID/DPF/EMNDYO/MINSA

RESOLUCIÓN DIRECTORAL

Table with columns for registration numbers (EN/EE), drug names, and manufacturer names (LABORATORIOS AC FARMA S.A., LABORATORIOS AMERICANOS S.A., LABORATORIOS FARMACEUTICOS MARKOS S.A., LABORATORIOS QUILLA PHARMA PERU S.A.C., LABORATORIOS SIEGFRIED S.A.C.).





PERÚ

Ministerio de Salud

Viceministerio de Salud Pública

Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas

"Decenio de la Igualdad de Oportunidades para Mujeres y Hombres"
"Año del Bicentenario, de la consolidación de nuestra Independencia, y de la conmemoración de las heroicas batallas de Junín y Ayacucho"

R.D. N° 16147 -2024-DIGEMID/DPF/EMNDYO/MINSA

RESOLUCIÓN DIRECTORAL

EE04090	ALEXCEF	LABORATORIOS SIEGFRIED S.A.C.
EE04088	ALEXCEF	
EE10276	CEFTRIAXONA	LIDER PHARMA S.A.
EE10180	CEFTRIAXONA	M & F TRADING SOCIEDAD COMERCIAL DE RESPONSABILIDAD LIMITADA
EE09837	CEFTRIXPORIN	MEDIC PHARMA LAB E.I.R.L.
EE11606	BACZOLE®	MEDICAL STORE ASOCIADOS S.A.C.
EE10842	FALEKSINE® 500	
EN06774	CEFIX IV 1000	MEDIFARMA S.A.
EN06456	CEFTAZIDIMA	
EN06226	CEFIX IM 500	
EN06225	CEFIX IM 250	
EN06224	CEFIX IM 1000	
EE04413	BETASPORINA	
EE03764	BETASPORINA	
EN09524	ROXIME	
EN08886	CEFACROL IM 500	
EN08823	CEFACROL IM 250	
EN08792	CEFACROL IM 1000	
EN08253	ROXIME	
EN07968	CEFABRONCOL-S	
EN07803	CEFRABIOTIC	
EN07790	CEFRABIOTIC	
EN06460	CEFACROL IV 2000	
EN05223	CEFALEXINA	
EN05195	CETAXEL IM 500	
EN05192	CETAXEL IM 250	
EN05190	CETAXEL IM 1 000	
EN05084	CEFTRIAXONA	
EN05065	CEFACROL IV 500,	
EN05060	CEFACROL IV 250	
EN04952	CEFACROL IV 1000	
EN04897	CETAXEL IV 1000	
EN04578	CEFABRONCOL-S	
EN02370	CEFAZOLINA	
EN01894	CEFABRONCOL-S	
EN00109	ROXIME	
EE01841	MAXICEF	





PERÚ

Ministerio
de SaludViceministerio
de Salud PúblicaDirección General
de Medicamentos,
Insumos y Drogas

"Decenio de la Igualdad de Oportunidades para Mujeres y Hombres"
"Año del Bicentenario, de la consolidación de nuestra Independencia, y de la conmemoración de las heroicas batallas de
Junín y Ayacucho"

R.D. N° 16147 -2024-DIGEMID/DPF/EMNDYO/MINSA

RESOLUCIÓN DIRECTORAL

EE00779	MAXICEF	MEDIFARMA S.A.
EE12633	RIAXONACEF MSP	MEDITEC SOLUTIONS PERU S.A.C.
EE10941	RIAXONACEF C/L MSP	
EE05239	ZERBAXA	MERCK SHARP & DOHME PERU S.R.L.
EE12969	CETRANON	NORDIC PHARMACEUTICAL COMPANY S.A.C.
EE12878	CETRANON	
EE11814	CEFZIM-500	
EE10350	TYRIOX	
EE09615	CETRANON	
EE03352	PIMCEF	OQCORP SOCIEDAD ANONIMA CERRADA - OQCORP S.A.C.
EE00116	RYLAMAX	
EE11172	CEFTRIAXONA	
EE10919	CEFEPIMA	
EE10773	RYLAMAX	
EE03727	CEFOTAXIMA	
EE02876	CEFATRIAX	
EE02498	CEFTRIAXONA	
EE02239	CEFEPIMA	
EE01701	CEFOTAXIMA	
EE01463	FALEGEN	
EE01024	CEFUROXIMA	
EE00746	CEFALEXINA	
EE00717	CEFTAZIDIMA	
EE00669	CEFAZOLINA	
EE00421	XIMAGEN	
EE07514	ZAVICEFTA	PFIZER S.A.
EE02782	CEFTRINA	PHARMA-C S.A.C
EE12950	CEFTRAVIT	PHARMAVIT S.A.C.
EE12631	CEFTRIAXONA	PISA FARMACEUTICA DEL PERU S.A.
EE10236	CEFTRAMED	RAFI MED E.I.R.L.
EE03147	ROCEPHIN	ROCHE FARMA (PERU) S.A.
EE03022	ROCEPHIN	
EE03019	ROCEPHIN 1G IV	
EE07421	CETRIAX	SARMIENTO CCOSCCO AGRIPINO
EE11518	CEFIDAS	
EE11918	SETRIAXON	SEBAL FARMA DISTRIBUCIONES S.A.C.
EE11725	QUIXONE	SEVEN & ELEVEN DAIKORP S.A.C.





PERÚ

Ministerio de Salud

Viceministerio de Salud Pública

Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas

"Decenio de la Igualdad de Oportunidades para Mujeres y Hombres"
"Año del Bicentenario, de la consolidación de nuestra Independencia, y de la conmemoración de las heroicas batallas de Junín y Ayacucho"

R.D. N° 16147 -2024-DIGEMID/DPF/EMNDYO/MINSA

RESOLUCIÓN DIRECTORAL

EE10701	CEFUROXIMA AXETILO	SEVEN PHARMA S.A.C.
EE06924	FURABACT 500	
EE10460	CEFTRIAXONA	SHERFARMA S.A.C.
EE08530	CEFTRIAXONA	
EE09630	CEROXIM	SUN PHARMACEUTICAL INDUSTRIES S.A.C.
EE09504	CEROXIM	
EE02922	SPORIDEX	
EE01560	SPORIDEX	
EE09886	SPECTRACEF	TECNOFARMA S.A.
EE09885	SPECTRACEF	
EE07390	CEFALEXIN	TERBOL PERU SOCIEDAD ANONIMA CERRADA
EE01209	CEFTRIAXON	
EE01776	CAROTAN	TEVA PERU S.A.
EE06213	UNOTIL 500	THEFAR S.A.C.
EG2944	CEFOTAXIMA	VITALIS PERU S.A.C.
EE10427	CEFAZOLINA	YEMPAC PHARMACEUTICA SOCIEDAD ANONIMA CERRADA- YEMPAC PHARMA S.A.C.
EE09843	CEFTRIAXONA	

Artículo 4°.- Disponer que en un plazo no mayor de sesenta (60) días hábiles contados a partir del día siguiente de la notificación de la presente Resolución Directoral en el correo electrónico de los titulares de los registros sanitarios registrados en el Sistema Integrado de Información – SI – DIGEMID, según lo declarado en la Dirección de Inspección y Certificación (DICER); dichos titulares de registros sanitarios efectúen las modificaciones señaladas en los artículos 1° y 2°. El inserto y ficha técnica deberá ser modificado solo con la información requerida, considerando el resto de la información según lo último autorizado. No aplica el presente artículo cuando la modificación ya haya sido efectuada conforme a lo indicado en los artículos 1° y 2°.

Artículo 5°.- La actualización de los insertos y ficha técnica en los apartados señalados en los artículos 1° y 2° los productos farmacéuticos vigentes que contengan **CEFALOSPORINAS**, estarán de acuerdo a la información de seguridad actualizada por las agencias reguladoras de países de alta vigilancia sanitaria.

REGÍSTRESE, COMUNÍQUESE Y PUBLÍQUESE

PLYP/RH/CH/SKGA/KRHL

MINISTERIO DE SALUD
Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas
Q.F. PEDRO L. PARASCAPURILLA
Director Ejecutivo
Dirección de Productos Farmacéuticos

