



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° 17762 -2024-DIGEMID/DPF/EMNDYO/MINSA

## RESOLUCIÓN DIRECTORAL

Lima, 26 NOV. 2024

**VISTOS**, el expediente interno N° 24-086786-1 e INFORME N° 028-2024/MINSA/DIGEMID/DFAU/ECENAFyT, sobre **Evaluación de señal proveniente de la base de datos del Centro Nacional de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia: Cefalosporinas – Síndrome de Kounis**;

### CONSIDERANDO:

Que, con RESOLUCIÓN DIRECTORAL N° 16147-2024/DIGEMID/DPF/EMNDYO/MINSA del 30 de octubre de 2024, se dispuso que los titulares de los registros sanitarios de los productos farmacéuticos vigentes que contienen CEFALOSPORINAS, para administración por vía oral y vía parenteral, deben modificar en la Ficha Técnica en los apartados de: dosis recomendada y ajuste de dosis, advertencia y precauciones de uso, reacciones adversas, sobredosis y modificar en el Inserto en la información para el usuario: cómo usar y posibles efectos adversos, según lo señalado en el INFORME N° 015-2024-MINSA/DIGEMID/DFAU/ECENAFyT;

Que, las cefalosporinas es uno de los grupos más grande de antibióticos betalactámicos y cubren un amplio espectro que hace posible su uso en distintas especialidades médicas como el tratamiento de la septicemia, neumonía, meningitis, infecciones de las vías biliares, peritonitis, infecciones de las vías urinarias, así como la profilaxis preoperatoria o el tratamiento de agranulocitosis febril. La farmacología de las cefalosporinas es similar a la de las penicilinas, y su excreción es principalmente renal. Actualmente existen cinco generaciones de cefalosporinas que se diferencian principalmente por su estructura o espectro de actividad;

Que, el mecanismo de acción exacto de las cefalosporinas no se ha dilucidado completamente; sin embargo, se sabe que los antibióticos  $\beta$ -lactámicos se unen a varias enzimas en la membrana citoplasmática bacteriana que participan en la síntesis de la pared celular y la división celular. Las cefalosporinas de primera generación y segunda generación tienen un espectro antimicrobiano similar, los cuales son útiles para infecciones del tracto urinario, infecciones del tracto respiratorio, otitis media e infecciones de la piel y los tejidos blandos. Las cefalosporinas de tercera generación tienen mayor actividad que las de segunda generación frente a ciertas bacterias gramnegativas. Las cefalosporinas de cuarta generación tienen un extenso espectro de acción comparadas con las de tercera generación y tienen una gran estabilidad contra Beta-lactamasas y con poca o ninguna capacidad para inducir la producción de Beta-lactamasas tipo I. El principal efecto secundario de las cefalosporinas es la hipersensibilidad, y se ha reportado que la reactividad cruzada entre penicilinas y cefalosporinas de primera y segunda generación ocurre en hasta el 10%, y para cefalosporinas de tercera generación en el 2-3%, de los pacientes alérgicos a la penicilina;

Que, la anafilaxia es una reacción de hipersensibilidad sistémica aguda y potencialmente mortal causada por la liberación repentina de mediadores de los mastocitos. Asimismo, el síndrome de Kounis (SK) se ha definido como síntomas





PERÚ

Ministerio  
de SaludViceministerio  
de Salud PúblicaDirección General  
de Medicamentos,  
Insumentos 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° ~~17762~~ -2024-DIGEMID/DPF/EMNDYO/MINSA

## RESOLUCIÓN DIRECTORAL

cardiovasculares que se producen de forma secundaria a reacciones alérgicas o de hipersensibilidad. El SK se consideraba una afección poco frecuente, pero ahora se ha identificado con mayor frecuencia como causa de eventos coronarios agudos en pacientes sin antecedentes de enfermedad coronaria arterial (EAC, por sus siglas en inglés). El SK es un síndrome coronario agudo causado por una reacción alérgica a alimentos, fármacos, exposiciones ambientales y varias condiciones. Los casos de SK más reportados han sido provocados por medicamentos en pacientes varones de edad avanzada.

### a. Síndrome de Kounis

La activación de los mastocitos es responsable de la liberación de numerosos mediadores inflamatorios con el potencial de causar vasoespasmo de la arteria coronaria o erosión de la placa ateromatosa con ruptura. Estos mediadores liberados pueden estar preformados, como en el caso de la histamina, proteasas neutras (quimasa y triptasa), factor activador de plaquetas; o pueden ser recién sintetizados, como las citocinas, quimiocinas, productos del ácido araquidónico, leucotrienos y prostaglandinas. Aunque la histamina, serotonina y leucotrienos son los mediadores vasoactivos más importantes, la histamina, la principal amina liberada durante las reacciones alérgicas, es la que se sabe que estimula los receptores H1 y H2, lo que resulta en el SK. Se han descrito tres variantes del SK: Variante tipo I (espasmo de la arteria coronaria, sin factores de riesgo de enfermedad cardíaca coronaria); variante tipo II (antecedentes de aterosclerosis coronaria); y variante tipo III (antecedentes de implantación de stent coronario). Las características clínicas del SK son la aparición simultánea de isquemia miocárdica aguda y reacciones alérgicas agudas. Las cefalosporinas se han señalado como una causa cada vez más frecuente del SK y se evaluaron 25 reportes de casos para los cuales el tiempo desde la exposición al desencadenante hasta la aparición del SK fue de 30 minutos en el 80% (n = 20) de los pacientes con SK inducido por cefalosporinas. Asimismo, la literatura señala que entre los factores de riesgo del SK se incluyen antecedentes de alergia previa, hipertensión, tabaquismo, diabetes e hiperlipidemia. Se han encontrado varias causas que desencadenan el SK y se están identificando más desencadenantes. El desencadenante más común del SK son los antibióticos, seguido de las picaduras de insectos. Otras causas incluyen alimentos y látex. Los medicamentos que pueden desencadenar el SK incluyen analgésicos, antibióticos, glucocorticoides, medicamentos antiinflamatorios no esteroideos y medicamentos contra el cáncer. Algunos reportes han demostrado que este síndrome se ha observado en todas las razas, grupos de edad (de 2 a 90 años) y ubicaciones geográficas. El SK no parece ser una enfermedad rara, pero se informa con poca frecuencia en la literatura y se reconoce en la práctica clínica. Esto se debe a casos que no se detectan, no se reconocen y/o no se diagnostican. Además, hay escasez de estudios prospectivos a gran escala que determinen su prevalencia e incidencia exacta. Los principales síntomas y signos clínicos del SK se asocian con reacciones alérgicas subclínicas, clínicas, agudas o crónicas acompañadas de sintomatología cardíaca. Una variedad de cambios electrocardiográficos que van desde la elevación o depresión del segmento ST hasta cualquier grado de bloqueo cardíaco y arritmias cardíacas que se asemejan a





"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° 17762 -2024-DIGEMID/DPF/EMNDYO/MINSA

## RESOLUCIÓN DIRECTORAL

la intoxicación por digitálicos siempre se asocian con los síntomas y signos cardíacos (Tabla 1).

**Tabla 1.** Hallazgos clínicos y de laboratorio en el síndrome de Kounis.

Síntomas clínicos	Signos clínicos	Signos electrocardiográficos	Señales de laboratorio
<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Dolor torácico agudo</li> <li>✓ Molestias en el pecho al tragar</li> <li>✓ Disnea</li> <li>✓ Desmayo</li> <li>✓ Dolor de cabeza</li> <li>✓ Malestar general</li> <li>✓ Náuseas</li> <li>✓ Prurito</li> <li>✓ Picazón en la piel</li> <li>✓ Síncope</li> <li>✓ Vómitos</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Bradicardia</li> <li>✓ Paro cardiorrespiratorio</li> <li>✓ Extremidades frías</li> <li>✓ Diaforesis</li> <li>✓ Hipotensión</li> <li>✓ Palidez</li> <li>✓ Palpitaciones</li> <li>✓ Erupción cutánea</li> <li>✓ Muerte súbita</li> <li>✓ Sudoración</li> <li>✓ Taquicardia</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Fibrilación auricular</li> <li>✓ Ritmo bigeminado</li> <li>✓ Bloqueo cardíaco</li> <li>✓ Ritmo nodal</li> <li>✓ Bradicardia sinusal</li> <li>✓ Taquicardia sinusal</li> <li>✓ Depresión o elevación del segmento ST</li> <li>✓ Aplanamiento y/o inversión de la onda T</li> <li>✓ Prolongación del complejo QRS</li> <li>✓ Prolongación del segmento QT</li> <li>✓ Ectópicos ventriculares</li> <li>✓ Fibrilación ventricular</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Angiografía coronaria (espasmo, trombosis)</li> <li>✓ Eosinofilia</li> <li>✓ Aumento de enzimas cardíacas y especialmente CPK-MB</li> <li>✓ Aumento de troponinas</li> <li>✓ Cardiomegalia en radiografía de tórax</li> <li>✓ Cámaras cardíacas dilatadas en ecograma</li> <li>✓ Eosinófilos, y/o mastocitos en biopsia coronaria</li> <li>✓ RMN: concentración de gadolinio subendocárdico</li> <li>✓ SPECT: detecta isquemia</li> </ul>

**b. Reportes en la base de datos nacional identificados con VigiLyze**

El CENAFyT ha recibido un total de 4333 notificaciones de SRA que reportaron el uso de cefalosporinas (IFAs señaladas en la Tabla 2) desde el 1 de enero de 1999 al 16 de julio del 2024. Entre los reportes notificados, no se identificaron casos de SK. Del total de las notificaciones, se identificaron 82 casos reportados para el SOC: Trastornos cardíacos, de los cuales se seleccionaron **42 reportes** que consideraron como SRA principal el PT: Taquicardia (**39 casos**) y que incluyeran 1 o más signos y síntomas descritos en la Tabla 1. Adicionalmente se consideraron reportes con 2 o más reacciones incluidas en los signos y síntomas descritos en la Tabla 1, tales como los siguientes PT:

- Angina pectoris, hipotensión, síncope y prurito (**1 caso**).
- Electrocardiograma con QT prolongado, bradicardia e hipotensión (**1 caso**).
- Eritema, bradicardia e hipotensión (**1 caso**).

De acuerdo con la búsqueda realizada en la base de datos nacional, empleando la herramienta proporcionada por el Centro de Monitoreo de Uppsala (UMC, por sus siglas en inglés), el componente de información (IC<sub>025</sub>) a nivel nacional no mostró significancia de desproporcionalidad (IC<sub>025</sub> = -0.5) para Cefalosporinas con el SOC: Trastornos cardíacos. Asimismo, a nivel global, tampoco se observó desproporcionalidad a nivel de IC<sub>025</sub> = -0.2 para Cefalosporinas y SOC: Trastornos cardíacos. Es preciso señalar que se aplicaron filtros para reducir el número de





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° 17762 -2024-DIGEMID/DPF/EMNDYO/MINSA

## RESOLUCIÓN DIRECTORAL

duplicados (De-duplicated). La Tabla 2 resume las características de los 42 casos reportados (serie de casos) al CENAFyT que incluyeron el uso de cefalosporinas y el reporte de las SRA referidas que incluyeron Taquicardia o alguno de los signos y síntomas descritos en la Tabla 1. Los datos de la Tabla 1 muestran un 57.1% de notificaciones para pacientes de sexo femenino y un 42.9% para pacientes de sexo masculino. Asimismo, el grupo etario de los pacientes que notificaron las SRA de la serie de casos fue de 2 a 83 años (Mediana = 37), observándose que el grupo con mayor número de notificaciones fue el de 18 a 44 años (n =26, 61.9%) tanto para los grupos de sexo masculino (n = 8) y femenino (n = 18). Un total de 7 reportes se notificaron como graves y 31 como no graves. Las indicaciones de uso para las cefalosporinas incluidas en la Tabla 2, tales como: Trastorno del tracto urinario, profilaxis antibiótica (aborto incompleto, apendicitis aguda y litiasis), faringitis aguda, infección de tracto urinario, neumonía no especificada e infección no especificada; se encuentran descritas en las indicaciones de las fichas técnicas autorizadas para las cefalosporinas correspondientes. Por otro lado, en 5 casos se notificó el uso de una cefalosporina para cuadros relacionados a la enfermedad producida por la COVID-19 (Infección respiratoria por COVID-19 y COVID-19). Al respecto, la Norma Técnica de Salud "Manejo de personas afectadas por COVID-19 en áreas de atención crítica de adultos" plantea el uso de antimicrobianos ante la existencia de una infección bacteriana concomitante a la enfermedad producida por la COVID-19. Asimismo, la indicación de hepatomegalia no se encuentra descrita para ceftazidima; sin embargo, entre las indicaciones terapéuticas se describe su uso para infecciones intrabdominales complicadas. Las dosis de cefalexina, ceftazidima, cefazolina y ceftriaxona; reportadas se encontraban dentro de lo indicado en las fichas técnicas autorizadas a nivel nacional. Asimismo, para los casos de cefepima se usó la dosis máxima autorizada en su ficha técnica, mientras que para cefuroxima se reportó el uso una dosis superior a la autorizada en su ficha técnica a nivel nacional (500mg 2 veces al día). El tiempo de inicio de las primeras SRA relacionadas a trastornos cardiacos para cefalosporinas fue de cero días en 30 casos (71.4%), mientras que en 6 casos (14.3%) la SRA se desarrolló en el plazo 1 a 2 días. En 3 casos se reportaron tiempos de inicio de la SRA de 15 días (ceftriaxona), 90 días (cefazolina) y 1095 días o 3 años (ceftazidima).





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° 17762 -2024-DIGEMID/DPF/EMNDYO/MINSA

## RESOLUCIÓN DIRECTORAL

Tabla 2. Descripción de los casos reportados al Centro Nacional de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia para la combinación

	N° Casos <sup>a</sup>	Indicación	Dosis mg/24 hr	Casos que notificaron otros medicamentos sospechosos (n = 8)	Casos que notificaron medicamentos concomitantes (n = 9)	Sexo Femenino = 24 Masculino = 18	Edad (años)	RAM Grave/ No grave 7 / 31	Tiempo de Inicio <sup>c</sup>
Cefalexina	1	(1) Trastorno del tracto urinario	(1) 1500mg	NR	0	(1) Masculino	24	0 / 1	0 días
Cefepime	1	NR	(1) 6000mg	NR	NR	(1) Masculino	33	0 / 1	0 días
Ceftazidima	2	(1) Hepatomegalia	(2) 2000mg	NR	(1) Metronidazol; (1) Ranitidina, Metamizol, Hioscina	(1) Femenino (1) Masculino	23 - 58	1 / 1	0 - 1095 días (1) 0 días (1) 1095 días o 3 años
Cefuroxima	2	NR	(1) 3000mg	(1) Benzilpenicilina procainica; (1) Lidocaina.	(1) Vancomicina, Metamizol, Gluconato de Calcio	(2) Masculino	48 - 65	0 / 2	0 días
Cefazolina	9	(1) Profilaxis antibiótica (1) Faringitis aguda	1000 - 3000mg (2) 1000mg (5) 3000mg	(1) Metamizol	(1) Metamizol, Ranitidina; (1) Gentamicina, Tramadol, Metamizol	(8) Femenino (1) Masculino	27 - 59	3 / 6	0 - 90 días (7) 0 días (1) 90 días
Ceftriaxona	27	(5) Infección de tracto urinario (4) Infección respiratoria por COVID-19 (2) Neumonía NE (2) Infección NE (1) Litiasis (1) COVID-19 (1) Apendicitis aguda (1) Aborto	950 - 3000mg (2) 950mg (8) 1000mg (1) 1800mg (10) 2000mg (2) 3000mg (1) 4000mg	(1) Metamizol; (1) Dexametasona; (1) Hidroxicloroquina, Azitromicina, Dexametasona, Paracetamol; (1) Hidroxicloroquina; (1) Ivermectina, Dexametasona; (1) Ciprofloxacino; (1) Gluconato de calcio; Dexametasona	(1) Amikacina; (1) Ciprofloxacino, Amikacina, Metamizol; (1) Metamizol, Acido Valproico, Diazepam; (1) Gentamicina	(15) Femenino (12) Masculino	2 - 83	3 / 21	0 - 15 días (18) 0 días (5) 1 día (1) 2 días (1) 15 días

Nota: <sup>(a)</sup> Casos que incluyeron una cefalosporina como medicamento sospechoso; <sup>(b)</sup> Tiempo de inicio de las SRA considerando a la cefalosporina; NE: No especificada; NR: No Reportado.





"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° 17762 -2024-DIGEMID/DPF/EMNDYO/MINSA

## RESOLUCIÓN DIRECTORAL

Que, un total de 13 casos notificaron la resolución de las SRA luego del retiro de cefazolina (4 casos) y ceftriaxona (9 casos). Solo en 1 caso se observó que el retiro del producto farmacéutico no favoreció a la resolución de la SRA (Ceftazidima). Un total de 8 casos notificaron otros medicamentos sospechosos entre los cuales se describen antiinflamatorios no esteroideos (AINE) y antibióticos beta-lactámicos, así como medicamentos antimaláricos, antiparasitarios y quinolonas, incluyendo un anestésico local como lidocaína y gluconato de calcio. Asimismo, se reportaron medicamentos concomitantes como aminoglucósidos, AINE, anticonvulsivantes, benzodiacepinas y bloqueadores H2. Entre los antecedentes clínicos de los pacientes se reportó alergia a gentamicina (1), alergia a penicilina (1), gestante (1) y fibrosis pulmonar (1); así como una paciente que fue hospitalizada por pre-eclampsia y presentó una cesárea complicada. La Tabla 3 muestra las cefalosporinas autorizadas a nivel nacional y las SRA notificadas al CENAFyT, observándose las SRA como taquicardia y algunos de los signos y síntomas descritos en la Tabla 1.

**Tabla 3: SRA notificadas para cefalosporinas**

	N° Casos	SRA notificadas para la serie de casos
Cefalexina	1	(1) Taquicardia, (1) Prurito
Cefepima	1	(1) Taquicardia, (1) Disnea.
Ceftazidima	2	(2) Taquicardia, (1) Disnea, (1) Prurito, (1) Sequedad de boca.
Cefuroxima	2	(1) Taquicardia, (1) Hiperhidrosis, (1) Enrojecimiento, (1) Prurito, (1) Dolor de cabeza, (1) Erupción, (1) Bradicardia, (1) Hipotensión.
Cefazolina	9	(9) Taquicardia, (6) Erupción, (3) Prurito, (1) Molestias en el pecho, (1) Urticaria, (1) Disnea, (1) Hiperhidrosis, (1) Mareos, (1) Vértigo, (1) Hipotensión.
Ceftriaxona	27	(25) Taquicardia, (8) Erupción, (6) Disnea, (5) Prurito, (5) Hipotensión, (3) Náuseas, (2) Dolor de cabeza, (2) Dolor abdominal, (2) Disminución del apetito, (2) Tos, (2) Desorientación, (2) Mareos, (2) Palidez, (2) Hiperhidrosis, (1) Dolor en el pecho, (1) lavado, (1) Angina de pecho, (1) Síncope, (1) Erupción séptica, (1) Aumento de la ALT, (1) Bradicardia, (1) Intervalo QT prolongado, (1) Eritema, (1) Dolor en el pecho, (1) Estado de confusión, (1) Diarrea, (1) Prurito en el lugar de aplicación, (2) Urticaria, (1) Disfagia, (1) Taquipnea, (1) Hiperventilación, (1) Hipersensibilidad, (1) Disminución de la saturación de oxígeno, (1) Hipertensión, (1) Pirexia, (1) Laringoespasma, (1) Escalofríos, (1) Flatulencia, (1) Hipotermia.

### a. Literatura y etiquetado

A nivel nacional, las cefalosporinas autorizadas incluyen Ceftriaxona, Cefalexina, Cefuroxima, Cefadroxilo, Cefaclor, Cefixima, Cefazolina, Cefepima, Ceftazidima, Cefradina, Cefotaxima, Cefalotina y Cefprozilo.<sup>6</sup> Se revisaron las fichas técnicas de algunos productos farmacéuticos que contienen las cefalosporinas señaladas anteriormente, y se identificó que, para Ceftriaxona y Cefuroxima, se incluye información referida al SK en las secciones de:

- Advertencias y precauciones: SK se describe como parte de la información referida a hipersensibilidad.
- Reacciones adversas: SK se describe dentro del "SOC: Trastornos cardiacos" con una frecuencia "Desconocida". Es preciso señalar que para la revisión señalada





"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° 17762 -2024-DIGEMID/DPF/EMNDYO/MINSA

## RESOLUCIÓN DIRECTORAL

anteriormente se accedió a un total de 55 fichas técnicas disponibles en el portal web de la Digemid. La Tabla 4 muestra los productos farmacéuticos autorizados a nivel nacional que contienen cefalosporinas y las condiciones de sus registros sanitarios (R.S.), así como otros detalles de la revisión de las fichas técnicas disponibles en el portal web de Digemid;

**Tabla 4.** Cefalosporinas autorizadas a nivel nacional

	Generación	IFA	RS Vigente	RS Vencido*	Total R.S.	N° de FT revisadas	N° FT que incluyen SK
CEFALOSPORINAS	1era	Cefazolina	13	2	15	4	0
		Cefalotina	1	1	2	1	0
		Cefadroxilo	32	2	34	6	0
		Cefalexina	60	14	74	5	0
		Cefradina	9	1	10	4	0
	2da	Cefuroxima	39	12	51	6	1
		Cefaclor	16	0	16	4	0
		Cefprozilo	2	0	2	2	0
	3ra	Cefotaxima	5	0	5	3	0
		Cefixima	14	2	16	5	0
		Ceftriaxona	92	15	107	8	2
		Ceftazidima	7	3	10	3	0
	4ta	Cefepima	10	1	11	3	0
<b>Total</b>			<b>300</b>	<b>53</b>	<b>353</b>	<b>55</b>	<b>3</b>

Nota: (\*): Producto farmacéutico con registros sanitarios vencidos en proceso de reinscripción; IFA: Ingrediente Farmacéutico Activo; FT: Fichas técnicas.

Que, en la **Agencia Europea de Medicamentos (EMA, por sus siglas en inglés)**, el 25 de enero del 2024, el Grupo de Coordinación para Procedimientos de Reconocimiento Mutuo y Descentralizado de medicamentos de uso humano (CMDh, por sus siglas en inglés) comunicó la posición referida a ceftriaxona, señalando que el Comité de Evaluación de Riesgos de Farmacovigilancia (PRAC, por sus siglas en inglés) de la Agencia Europea de Medicamentos (EMA, por sus siglas en inglés) emitió las conclusiones científicas y motivos para la modificación de los términos de las autorizaciones de comercialización para ceftriaxona. Las conclusiones se realizaron teniendo en cuenta los datos disponibles sobre el SK en la literatura y en reportes espontáneos, incluidos siete casos con una relación temporal estrecha, sin factores de confusión y dado un mecanismo de acción plausible; por lo que, el PRAC considera que una relación causal entre ceftriaxona y el SK es al menos una posibilidad razonable. El comunicado señala que el PRAC concluyó que la información de seguridad de los productos que contienen ceftriaxona debe modificarse e indica que el CMDh está de acuerdo con las modificaciones planteadas. Las modificaciones planteadas en el comunicado emitido por el CMDh señalan el siguiente texto, el cual se encuentra escrito en formato **negrita y subrayado**:

• **Ficha Técnica:**

- ✓ Advertencias y precauciones especiales de empleo





"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° 17762 -2024-DIGEMID/DPF/EMNDYO/MINSA

## RESOLUCIÓN DIRECTORAL

### ✓ Reacciones de hipersensibilidad

Como ocurre con todos los agentes antibacterianos betalactámicos, se han notificado reacciones de hipersensibilidad graves y, en ocasiones, mortales (ver sección Reacciones adversas). **Las reacciones de hipersensibilidad también pueden progresar al síndrome de Kounis, una reacción alérgica grave que puede provocar un infarto de miocardio (ver sección Reacciones adversas).** En caso de reacciones de hipersensibilidad graves, se debe interrumpir inmediatamente el tratamiento con ceftriaxona y se deben iniciar las medidas de emergencia adecuadas. Antes de iniciar el tratamiento, se debe determinar si el paciente tiene antecedentes de reacciones de hipersensibilidad graves a la ceftriaxona, a otras cefalosporinas o a cualquier otro tipo de agente betalactámico. Se debe tener precaución si se administra ceftriaxona a pacientes con antecedentes de hipersensibilidad no grave a otros agentes betalactámicos.

### ✓ Reacciones adversas

#### ✓ Trastornos cardíacos.

#### ✓ Frecuencia "**No conocida**": **Síndrome de Kounis.**

### • Prospecto

#### ✓ Advertencias y precauciones

#### ✓ *Qué necesita saber antes de que le administren [nombre del producto]*

No se le debe administrar [nombre del producto] si:

Ha tenido una reacción alérgica repentina o grave a la penicilina o antibióticos similares (como cefalosporinas, carbapenémicos o monobactámicos). Los signos incluyen hinchazón repentina de la garganta o la cara que puede dificultar la respiración o la deglución, hinchazón repentina de las manos, los pies y los tobillos, **dolor en el pecho** y una erupción grave que se desarrolla rápidamente.

#### ✓ Posibles efectos secundarios

#### ✓ *Condiciones a las que debe prestar atención*

Reacciones alérgicas:

**Dolor en el pecho en el contexto de reacciones alérgicas, que puede ser un síntoma de un infarto cardíaco desencadenado por una alergia (síndrome de Kounis);**

Que, las **Autoridades reguladoras internacionales**, revisaron las fichas técnicas autorizadas en agencias reguladoras de países de alta vigilancia sanitaria como España (Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios - AEMPS), Canadá (Health Canada - HC), Australia (Therapeutic Goods Administration – TGA), Reino Unido (Medicines And Healthcare products Regulatory Agency – MHRA) y de los EE.UU. (Food and Drug Administration – FDA); con la finalidad de identificar la descripción del SK como parte de la información de seguridad (Tabla 5).





"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° 17762 -2024-DIGEMID/DPF/EMNDYO/MINSA

## RESOLUCIÓN DIRECTORAL

**Tabla 5.** Secciones de las fichas técnicas autorizadas a nivel internacional y que contienen información referida al síndrome de Kounis

	Advertencias y precauciones					Reacciones adversas				
	AEMPS	HC	TGA	MHRA	FDA	AEMPS	HC	TGA	MHRA	FDA
Cefotaxima	No	No	No	No	(-)	No	No	Si	No	(-)
Ceftriaxona	Si	No	No	Si	No	Si	No	No	Si	No
Cefuroxima	Si	No	No	Si	No	Si	No	No	Si	No
Cefalexina	No	No	No	No	No	No	No	No	No	No
Cefazoxilo	No	No	(-)	No	(-)	No	No	(-)	No	(-)
Cefaclor	(-)	(-)	No	No	(-)	(-)	(-)	No	No	(-)
Cefixima	No	(-)	(-)	No	No	No	(-)	(-)	No	No
Cefazolina	No	(-)	No	No	No	No	(-)	No	No	No
Cefepime	No	No	No	No	No	No	No	No	No	No
Ceftazidima	Si	(-)	No	No	No	Si	(-)	Si	No	No
Cefradina	(-)	(-)	(-)	No	(-)	(-)	(-)	(-)	No	(-)
Cefalotina	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
Cefprozilo	(-)	No	(-)	(-)	(-)	(-)	No	(-)	(-)	(-)

Nota: (-): Ficha técnica no identificada en la web oficial de la autoridad reguladora internacional respectiva.

Es preciso señalar que la búsqueda realizada para las fichas técnicas de la FDA se basó en las actualizaciones de los últimos 5 años, a través de su portal web oficial;

Que, la **Información publicada en la literatura**, Fang W. y cols recopiló reportes de casos de SK inducido por cefalosporina mediante la búsqueda en bases de datos chinas e inglesas (PubMed, Embase, The Cochrane Library, CNKI, VIP database y Wanfang database). La revisión incluyó un total de 25 artículos después de la revisión de texto completo, incluyendo a veinticinco pacientes (17 hombres y 8 mujeres) los cuales fueron principalmente de Europa (siete de Turquía), con una edad media de 61 años (33-92 años). Las cefalosporinas se utilizaron principalmente para la profilaxis antibiótica perioperatoria (13 pacientes) y el tratamiento de infecciones (9 pacientes). Se observó que 13 pacientes tenían factores de riesgo (Hipercolesterolemia, diabetes mellitus tipo 2, hipertensión, infarto de miocardio, fumador, dislipidemia, hipotiroidismo, enfermedad pulmonar obstructiva crónica-EPOC, obesidad y abuso de nicotina) para SK y 9 pacientes usaron otros medicamentos simultáneamente. Los resultados mostraron que la mayoría de las reacciones ocurrieron dentro de los 30 minutos (80%). 14 pacientes experimentaron dolor torácico, 19 experimentaron hipotensión, 16 tuvieron reacciones cutáneas, 10 tuvieron síntomas respiratorios y 7 tuvieron síntomas gastrointestinales. 13 pacientes tuvieron niveles elevados de troponina y 8 pacientes tuvieron niveles elevados de triptasa sérica. El electrocardiograma mostró elevación del segmento ST en 13 pacientes, depresión en 4 pacientes y depresión en seis pacientes. La angiografía coronaria mostró resultados normales en 12 pacientes y resultados anormales en 13 pacientes. La prueba de punción cutánea fue positiva para cefalosporina en tres pacientes. 24 de los 25 pacientes se recuperaron después de recibir tratamiento antialérgico y para el síndrome coronario agudo, y hubo un fallecimiento. Los autores concluyen que los médicos y farmacéuticos deben conocer el SK inducido por cefalosporinas para garantizar el uso de intervenciones terapéuticas y medidas preventivas adecuadas. Asimismo, señalan que se pueden utilizar antihistamínicos y esteroides para tratar las reacciones alérgicas y pueden necesitarse nitratos y/o bloqueadores de los canales de calcio para tratar los espasmos de las arterias coronarias;





"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° 17762 -2024-DIGEMID/DPF/EMNDYO/MINSA

## RESOLUCIÓN DIRECTORAL

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** (cefotaxima, ceftriaxona, cefuroxima y ceftazidima) para administración por vía oral o vía parenteral, deben incluir el texto con formato de **negrita y subrayado** en la siguiente información en la ficha técnica, en los apartados de:

- Advertencias y precauciones especiales de empleo
  - ✓ *Reacciones de hipersensibilidad*  
Como ocurre con todos los agentes antibacterianos betalactámicos, se han notificado reacciones de hipersensibilidad graves y, en ocasiones, mortales (ver sección Reacciones adversas). **Las reacciones de hipersensibilidad también pueden progresar al síndrome de Kounis, una reacción alérgica grave que puede provocar un infarto de miocardio (ver sección Reacciones adversas).**  
En caso de reacciones de hipersensibilidad graves, se debe interrumpir inmediatamente el tratamiento con ceftriaxona y se deben iniciar las medidas de emergencia adecuadas. Antes de iniciar el tratamiento, se debe determinar si el paciente tiene antecedentes de reacciones de hipersensibilidad graves a la ceftriaxona, a otras cefalosporinas o a cualquier otro tipo de agente betalactámico. Se debe tener precaución si se administra ceftriaxona a pacientes con antecedentes de hipersensibilidad no grave a otros agentes betalactámicos.
- Reacciones adversas
  - ✓ *Trastornos cardíacos.*
  - ✓ *Frecuencia "**No conocida**": **Síndrome de Kounis.***

**Artículo 2°.-** Disponer que los titulares de los registros sanitarios de los productos farmacéuticos vigentes que contengan **CEFALOSPORINAS** (cefotaxima, ceftriaxona, cefuroxima y ceftazidima) para administración por vía oral o vía parenteral, deben incluir el texto con formato de **negrita y subrayado** en la siguiente información en el inserto, en los apartados de:

- Advertencias y precauciones
  - ✓ *Qué necesita saber antes de que le administren [nombre del producto]*





"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° 17762 -2024-DIGEMID/DPF/EMNDYO/MINSA

## RESOLUCIÓN DIRECTORAL

- No se le debe administrar [nombre del producto] si:

Ha tenido una reacción alérgica repentina o grave a la penicilina o antibióticos similares (como cefalosporinas, carbapenémicos o monobactámicos). Los signos incluyen hinchazón repentina de la garganta o la cara que puede dificultar la respiración o la deglución, hinchazón repentina de las manos, los pies y los tobillos, **dolor en el pecho** y una erupción grave que se desarrolla rápidamente.

✓ Posibles efectos secundarios

- Condiciones a las que debe prestar atención

Reacciones alérgicas:

**Dolor en el pecho en el contexto de reacciones alérgicas, que puede ser un síntoma de un infarto cardíaco desencadenado por una alergia (síndrome de Kounis).**

**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
EE06893	CEFUROXIMA	ANTIBIOTICOS DE PERU S.A.C.
EE06792	KEFTRON	
EE10713	MCZONE-1000	AVANX LAB. SOCIEDAD COMERCIAL DE RESPONSABILIDAD LIMITADA
EE11005	CEFTRIAXONA	BIOGENERIC PRODUCTS M & M S.A.C.
EE06486	SUMIXONA	BLAU FARMACEUTICA PERU S.A.C.
EE10461	CEFTRIZOL®	CAFERMA S.A.C.
EE06245	CAFAZOLBAC®	
EE07899	CEFOTEMS®	
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	CETRIVAN-G	CORPORACION GIANYFARMA S.A.C
EE11395	CEFTRIAXONA	CORPORACION H & K PHARMA S.A.C.
EE10504	CEFTAZIDIMA	
EE10445	CEFAGRAM®	
EE10337	CEFAGRAM LID®	
EE10348	CEFTRIACOR	CORVAL PHARMACEUTICAL S.A.C.
EE12811	CEFTRIDAX	DAXO LAB TRADE S.A.C.
EE11552	CEFUROXIMA	DIPHASAC SOCIEDAD ANONIMA CERRADA
EE08020	CEFTAZOL	
EE10141	CEFTRIAXONA	
EE07893	CEFTRIBAC	DISTRIBUIDORA DANY S.A.C.
EE07885	CEFTRIAXONA	





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° 17762 -2024-DIGEMID/DPF/EMNDYO/MINSA

**RESOLUCIÓN DIRECTORAL**

EE11808	CEFOXAC	DISTRIBUIDORA DANY S.A.C.
EE09400	CEFTRIAXIM	
EE09277	CEFUROXIMA	
EE09194	CEFOTAXIMA	
EE09087	CEFOTAXIMA	
EE08417	CEFTAZIDIMA	
EE04652	CEFTAZIDIMA	
EE04433	CEFTRIAXONA	DISTRIBUIDORA DROGUERIA SAGITARIO S.R.L.
EE11763	CEFTRIAXONA	
EE10639	CEPHOPROM I.M.	
EE10578	CEFTRIAXONA	
EE10577	TRIXONIL IM	DROGUERIA CADILLO S.A.C
EE11731	TREXACAD	
EE10143	CEFTRIAXONA	DROGUERIA CORPORACION FARMASALUD E.I.R.L.
EE10133	CEFTAZIDIMA	
EE10915	CLABIOX	DROGUERIA FARMEDIC S.A.C.
EE06158	MAXCEFUR 500	DROGUERIA INVERSIONES JPS S.A.C.
EE12951	CEFTRIAXONA	
EE08958	CILTREN	
EE08652	FEDICLER	
EE08482	CEFTRIAXONA	
EE07673	CEFUROXIMA	
EE04905	CEFTRIAXONA	
EE03145	CEFTAZIDIMA	
EE02591	KILBAC- 500	DROGUERIA LABORATORIOS PHARMEX S.A.C.
EE10885	BIOTICEF	
EE10951	CEFSTALIP-500	DROGUERIA LIPHARMA S.A.C
EE05259	CEFUSIM	
EE04419	CEFSTALIP - 500	
EE02557	CEFTRIALIPH	
EE10024	CEFTRIALIPH-D	
EE02190	CEFTAZILIPH	
EE06108	XONACEF	DROGUERIA PERU S.A.C.
EE12367	XONACEF IV	
EE11733	XONACEF	DROGUERIA PERUANA PHARMACEUTICAL S.A.C. - DROPEPHAR S.A.C.
EE11713	CEFXIM-1000	
EE10119	ROZIMIL®	DROGUERIA TOBAL S.A.C.
EE00441	BRAXFAR	DROGUERIAS UNIDAS DEL PERU SOCIEDAD ANONIMA CERRADA





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° 17762 -2024-DIGEMID/DPF/EMNDYO/MINSA

**RESOLUCIÓN DIRECTORAL**

EE10687	CEFBIOTIL	DS PHARMA PERU S.A.C.
EE09256	CEFALOGEN	EUROFARMA PERU S.A.C.
EE05383	CEFALOGEN IV	
EE05381	CEFALOGEN IM	
EE12030	CEFUROXIMA	FARMACEUTICA OTARVASQ SOCIEDAD ANONIMA CERRADA
EE05660	CEFUROXIMA 500MG	FARMINDUSTRIA S.A.
EE05581	SUPRACEF	
EN01568	CEFUROXIMA	
EE11195	CEFTRI-DS	F & S PHARMA S.A.C
EE10094	CEFUROXIMA	GENFAR DEL PERU S.A.C.
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.
EE11812	FUROZIX®	INRETAIL PHARMA S.A.
EN04454	CEFUROXIMA	INSTITUTO QUIMIOTERAPICO S.A.
EN08503	CEFUXINIL	
EN06654	CEFUXINIL	
EN04312	CEFUROXIMA	
EE08764	C-FABROX	INTIPHARMA S.A.C.
EE06981	CEFTRIMAX	
EE13095	CODICEF	INVERSIONES LEMPHARMA S.A.C.
EE12345	TRIAXOLEM	
EE13014	CEFUROCARE 500	KALAFARMA S.A.C.
EE13007	CEFTRILID	LABORATORIO FARMACEUTICO MEDICAL S.A.
EE05794	CEFTRIAXONA	
EN06045	FUROXIMAL	LABORATORIOS AC FARMA S.A.
EN05257	CEFUROXIMA	
EN05608	CEFUROXIMA	
EN03691	CEFALOXIME	LABORATORIOS AMERICANOS S.A.
EN01951	CEFALOXIME	
EE02524	CEFUROXIMA	
EE02167	CEFTAZIDIMA	
EE01526	CEFTRIAXONA	
EE05715	CEFTREX	LABORATORIOS FARMACEUTICOS MARKOS 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° 17762 -2024-DIGEMID/DPF/EMNDYO/MINSA

**RESOLUCIÓN DIRECTORAL**

EE12530	ORACEF	LABORATORIOS FARMACEUTICOS MARKOS S.A.
EE12058	ORACEF®	
EE10040	BROADCEF®	
EE09613	CEFTREX®	
EE08915	CEFTREX®	
EE05626	ORACEF	
EE01241	BROADCEF	
EE10980	AVASTUS®	LABORATORIOS QUILLA PHARMA PERU S.A.C.
EN01230	FUROXINOL	LABORATORIOS SIEGFRIED S.A.C.
EN01188	FUROXINOL	
EE11667	FUROXINOL	
EE11655	FUROXINOL®	
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.
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	
EN06460	CEFACROL IV 2000	
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	
EN00109	ROXIME	





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° 17762 -2024-DIGEMID/DPF/EMNDYO/MINSA

**RESOLUCIÓN DIRECTORAL**

EE12633	RIAXONACEF MSP	MEDITEC SOLUTIONS PERU S.A.C.
EE10941	RIAXONACEF C/L MSP	
EE12969	CETRANON	NORDIC PHARMACEUTICAL COMPANY S.A.C.
EE12878	CETRANON	
EE11814	CEFZIM-500	
EE10350	TYRIOX	
EE09615	CETRANON	
EE00116	RYLAMAX	
EE11172	CEFTRIAXONA	
EE03727	CEFOTAXIMA	
EE02876	CEFATRIAX	
EE02498	CEFTRIAXONA	
EE01701	CEFOTAXIMA	
EE01024	CEFUROXIMA	
EE00717	CEFTAZIDIMA	
EE10773	RYLAMAX	
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.
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	
EE01209	CEFTRIAXON	TERBOL PERU SOCIEDAD ANONIMA CERRADA
EE01776	CAROTAN	TEVA PERU S.A.
EE06213	UNOTIL 500	THEFAR S.A.C.





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° 17762 -2024-DIGEMID/DPF/EMNDYO/MINSA

## RESOLUCIÓN DIRECTORAL

EG2944	CEFOTAXIMA	VITALIS PERU S.A.C.
EE09843	CEFTRIAXONA	YEMPAC PHARMACEUTICA SOCIEDAD ANONIMA CERRADA

**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 (cefotaxima, ceftriaxona, cefuroxima y ceftazidima)**, estarán de acuerdo a la información de seguridad actualizada por las agencias reguladoras de países de alta vigilancia sanitaria.

**REGÍSTRESE, COMUNÍQUESE Y PUBLÍQUESE**

MINISTERIO DE SALUD  
Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas  
  
D.F. INDHIRA JOHANNA BERNUY ZAGACETA  
Directora Ejecutiva  
Dirección de Productos Farmacéuticos

IJBZ/RPCH/SKGA/KRHL

