β-lactámico perteneciente al grupo de isoxazolilpenicilinas. Bactericida que inhibe las transpeptidasas y carboxipeptidasas impidiendo la síntesis de la pared celular bacteriana, resistente a penicilinasa. Eficaz frente a gérmenes grampositivos. Los enterococos son resistentes. Poca actividad frente a *Neisseria* y nula frente a anaerobios.

USO CLÍNICO

Infección sistémica o localizada por estafilococos penicilina-resistentes y meticilina-sensibles como sepsis, meningitis, infecciones quirúrgicas, infecciones del tracto respiratorio, infecciones del tracto genito-urinarioartritis, infecciones cutáneas, endocarditis, osteomielitis, celulitis, mastitis (**A**).

Es de elección frente a *Stafilococcus aureus* meticilín-sensible.

DOSIS Y PAUTAS DE ADMINISTRACIÓN

Neonatos:

25-37,5 mg/kg/dosis por vía intravenosa (*bolus* lento) o vía oral, con ajuste de intervalos según edad gestacional (EG)/días.

Edad gestacional	Días	Intervalo
≤29 s	0-28>28	c/12 h c/8 h
0-36 s	0-14>14	c/12 h c/8 h
37-44 s	0-7>7	c/12 h c/8 h
≥45 s	todos	c/6 h

Otra pauta de dosis (por peso y edad días):

- <1200 g o <4 semanas, por vía intravenosa: 50 mg/kg/día, c/12 h.
- 1200-2000 g y <7 días, por vía intravenosa: 50 mg/kg/día, c/12 h.
- 1200-2000 g y >7 días, por vía intravenosa: 75 mg/kg/día, c/12 h.
- >2000 g y <7 días, por vía intravenosa: 75 mg/kg/día, c/12 h.
- >2000 g y >7 días, por vía intravenosa: 100 mg/kg/día, c/12 h.

Niños >2 meses por vía intravenosa u oral: 50-100 mg/kg/día, c/6 h (máx. 4 g/día).

- Artritis séptica y osteomielitis por *S. aureus* meticilina-sensible: por vía intravenosa: 100-200 mg/kg/día, c/6 h (máx. 4-6 g/día) hasta mejoría del cuadro clínico y la disminución de los reactantes de fase aguda (normalmente de 4-8 días) seguido de 50 mg/kg/día, c/6 h, por vía

oral; total: 2-4 semanas.
- Endocarditis: IV: 200 mg/kg/día, c/6 h durante 6 semanas (dosis máxima: 100 mg/kg/día).

Existe controversia en cuanto al ajuste de dosis en insuficiencia renal, algunos autores creen que con ClCr <10 ml/h se debería ampliar el intervalo posológico, otros sin embargo abogan por no ajustar la dosis. En insuficiencia hepática no se requiere ajuste de dosis.

Las formas orales se deben administrar con el estómago vacío (1 h antes o 2 h tras las comidas).

Compatible con suero fisiológico y con suero glucosado al 5% para su administración intravenosa, aunque menos estable con este último.

La administración intramuscular también está permitida. Para ello se debe reconstituir cada gramo de cloxacilina con 5,7 ml de agua para inyectables.

CONTRAINDICACIONES

Alergia al fármaco o β-lactámicos.

PRECAUCIONES

- Precaución en insuficiencia renal (aclaramiento de creatinina <30 ml/min) y en insuficiencia hepática que puede requerir ajuste de dosis.
- Riesgo de neurotoxicidad, especialmente a dosis elevada con deterioro de la función renal.
- Precaución en recién nacidos con ictericia.
- Alteración de la flora intestinal con sobrecrecimiento del *Clostridium difficile*.
- Tomar con el estómago vacío o una hora antes o dos horas después de las comidas.
- Monitorización: hemograma, iones, BUN, creatinina, transaminasas y bilirrubina en tratamientos prolongados.

EFECTOS SECUNDARIOS

No hay datos específicos en niños. Se describen solo las frecuentes (1-10%), muy frecuentes (>10%) o de relevancia clínica, el resto consultar ficha técnica.

Los efectos adversos más comunes asociados a bencilpenicilinas son reacciones alérgicas y entre estas, las más frecuentes son *rash* cutáneos.

Las reacciones de hipersensibilidad más frecuentes son: urticaria, fiebre, dolor de articulaciones, eosinofilia, que aparecen en pocas horas o varias semanas desde el inicio del tratamiento.

Las reacciones más frecuentes con la administración oral: diarrea, vómitos, náuseas.

En guías de neonatología se describen como efectos secundarios en esta población: leucopenia reversible dependiente de dosis y duración del tratamiento, aumento de las transaminasas y bilirrubina, nefritis intersticial con hematuria, albuminuria y cálculos renales, *rash* cutáneo.

Sobredosis: dosis de hasta 6 g/día han sido bien toleradas. Poco probable la sobredosificación con función renal normal. Tratamiento sintomático no existe antídoto, ya que no es dializable.

INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS

- Antagonismo con antibióticos bacteriostáticos.
- Probenecid: secreción tubular renal disminuida con aumento de la concentración plasmática.
- Disminuye eficacia de: anticonceptivos orales.
- Incompatible con: hidrolizado de proteínas, suspensión de lípidos, aminoácidos, sangre o suero (en la forma intravenosa).
- Falso aumento de AST.
- Interfiere en determinación de glucosa en orina con sulfato de cobre, test de Coombs y test para determinación de proteínas en orina y plasma.

DATOS FARMACÉUTICOS

Excipientes:

- Oral: benzoato sódico, sacarina sódica, sacarosa y otros.
- Intravenoso: no contiene excipientes. Cada gramo de cloxacilina contiene aproximadamente 50 mg de sodio.
- La solución oral extemporánea se debe conservar refrigerada una vez que se reconstituya y desechar a los 7 días.

Conservación: el preparado intravenoso reconstituido es estable durante 3 días a temperatura ambiente y durante 7 refrigerado.

Presentaciones comerciales: las presentaciones disponibles en España pueden consultarse *online* en el Centro de Información de Medicamentos de la AEMPS (CIMA), http://www.aemps.gob.es/cima, y en https://www.aeped.es/comite-medicamentos/pediamecum en el enlace “Presentaciones” correspondiente a cada ficha.

BIBLIOGRAFÍA

- Fichas técnicas del Centro de Información *online* de Medicamentos de la AEMPS-CIMA [base de datos en Internet]. Madrid, España: Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) [consultado el 12/11/2020]. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/55419/FT_55419.html#10-fecha-de-la-revisi-n-del-texto
- American Pharmacists Association (ed.). Pediatric and Neonatal Dosage Handbook. 18.ª edición. Hudson (OH): Lexi Comp; 2010.
- Aristegui J, Corretger JM, Fortuny C, *et al*. Guía de Terapéutica antimicrobiana en pediatría 2007-2008. Zamora: Antares; 2007.
- Aristegui J, Corretger JM, Fortuny C, *et al.* Guía rápida de dosificación en Pediatría. Disponible en: http://www.guiafarmapediatrica.es
- Guía ABE. Disponible en: http://www.guia-abe.es/
- Guía de Prescripción Terapéutica. Agencia Española del Medicamento; 2006.
- Jimeno S, Riaza M, Ortiz C, *et al*. Guía farmacológica neonatal 2011. Hospital de Alcorcón. Segurneo. Disponible en: https://www.neonatos.org/DOCUMENTOS/NEO2011.pdf
- Moro M, Vento M. Farmacopea en Neonatología. De guardia en Neonaología. 2.ª edición. Madrid: Ergón; 2012. p. 696.
- UpToDate (Pediatric drug information) [base de datos en Internet]. Waltham, MA: Wolters

Kluwer Health Clinical Solutions 2020 [consultado en noviembre de 2020]. Disponible en: www.uptodate.com

- Villa LF (ed.). Medimecum, guía de terapia farmacológica. 16.ª edición. España: Adis; 2011.

Fecha de actualización: noviembre de 2020.

La información disponible en cada una de las fichas del Pediamécum ha sido revisada por el Comité de Medicamentos de la Asociación Española de Pediatría y se sustenta en la bibliografía citada. Estas fichas no deben sustituir en ningún caso a las aprobadas para cada medicamento por la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios (AEMPS) o la Agencia Europea del Medicamento (EMA).