

FICHA TÉCNICA

1. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO

cefuroxima cيفا 125 mg comprimidos recubiertos con película EFG.
cefuroxima cيفا 250 mg comprimidos recubiertos con película EFG.
cefuroxima cيفا 500 mg comprimidos recubiertos con película EFG.

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

cefuroxima cيفا 125 mg comprimidos recubiertos con película.

Cada comprimido contiene:

Cefuroxima (DOE.) (axetilo) 125 mg

cefuroxima cيفا 250 mg comprimidos recubiertos con película.

Cada comprimido contiene:

Cefuroxima (DOE.) (axetilo) 250 mg

cefuroxima cيفا 500 mg comprimidos recubiertos con película.

Cada comprimido contiene:

Cefuroxima (DOE.) (axetilo) 500 mg

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimidos recubiertos con película.

cefuroxima cيفا 125 mg comprimidos recubiertos con película son comprimidos de color blanco, oblongos, con la inscripción “125” en una cara y “P124” en la otra.

cefuroxima cيفا 250 mg comprimidos recubiertos con película son comprimidos de color azul claro, oblongos, con la inscripción “250” en una cara y “P125” en la otra.

cefuroxima cيفا 500 mg comprimidos recubiertos con película son comprimidos de color azul claro, oblongos, con la inscripción “500” en una cara y “P126” en la otra.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

cefuroxima cيفا está indicada en el tratamiento oral de infecciones de intensidad leve o moderada, causadas por microorganismos sensibles (ver sección 5.1), tales como:

1. Infecciones del tracto respiratorio superior (ORL):
 - Otitis media.
 - Sinusitis.
 - Amigdalitis y faringitis causadas por *S. pyogenes* (estreptococos β-hemolíticos del Grupo A).
2. Infecciones del tracto respiratorio inferior:
 - Bronquitis aguda y exacerbaciones agudas de bronquitis crónica

- Neumonía adquirida en la comunidad.
- 3. Infecciones no complicadas del tracto urinario.
- 4. Infecciones no complicadas de piel y tejidos blandos.

Se debe prestar atención a las recomendaciones oficiales sobre el uso y prescripción adecuados de antimicrobianos.

4.2 Posología y forma de administración

Adultos y niños mayores de 12 años

- En la mayoría de las infecciones la dosis habitual es de 250mg cada 12 horas.
- En infecciones del tracto respiratorio inferior:
 - Bronquitis aguda y exacerbación aguda de bronquitis crónica: 250 mg cada 12 horas, que pueden aumentarse a 500 mg cada 12 h si se considera necesario.
 - Neumonía adquirida en la comunidad: 500 mg cada 12 horas.
- Infecciones del tracto urinario: La dosis habitual recomendada es de 125 mg cada 12 horas; en algunos pacientes, la dosis puede elevarse a 250 mg cada 12 horas.

Niños menores de 12 años

Entre 3 meses y 5 años:

- En general, 15 mg/kg/día divididos en dos tomas.
- En niños con otitis media y en aquellos casos que el médico considere necesario, se recomienda una dosis de 15mg/kg dos veces al día.

Entre 5 años y 12 años:

- En general, 125 mg cada 12 horas.
- En niños con otitis media y en aquellos casos que el médico considere necesario puede incrementarse la dosis hasta 250 mg cada 12 horas.

La duración normal del tratamiento varía entre 5 y 10 días.

No hay experiencia en niños menores de 3 meses.

En pacientes con alteración de la función renal

Cuando el aclaramiento de creatinina sea inferior a 20 ml/min, es recomendable reducir la dosificación a una única dosis al día. En pacientes sometidos a diálisis periódica, se administrará una dosis suplementaria al final de cada diálisis.

Para una absorción óptima, cefuroxima axetilo en forma de comprimidos debe tomarse después de ingerir algún alimento.

4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad a la cefuroxima, a otras cefalosporinas o a alguno de los excipientes de la formulación.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Antes de la administración del preparado, debe investigarse la posible existencia de antecedentes de hipersensibilidad a antibióticos beta-lactámicos. Si ocurriera una reacción alérgica, se debe suprimir el tratamiento e instaurar tratamiento sintomático adecuado.

En caso de alteración de la función renal, se deben ajustar las dosis según el aclaramiento de creatinina (ver sección 4.2)

Como con otros antibióticos, el uso prolongado de cefuroxima axetilo puede dar lugar a sobreinfección producida por microorganismos no sensibles (p.ej. *Candida*, *Enterococos*, *Clostridium difficile*), que puede requerir la interrupción del tratamiento.

Se han comunicado casos de colitis pseudomembranosa con antibióticos de amplio espectro. Por tanto, es importante considerar su diagnóstico en pacientes que desarrollen diarrea grave en asociación con el uso de antibióticos.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

No administrar junto a bacteriostáticos (cloranfenicol, tetraciclinas, sulfamidas).

Nefrotoxicidad: Se han observado alteraciones de la función renal con antibióticos de este grupo, especialmente con la administración simultánea de aminoglucósidos.

Los diuréticos potentes como la furosemida y el ácido etacrínico aumentan el riesgo de nefrotoxicidad de las cefalosporinas.

Los fármacos que reducen la acidez gástrica pueden producir una disminución de la biodisponibilidad de cefuroxima axetilo en comparación con el estado "en ayunas" y tienden a anular el efecto de potenciación de la absorción post-prandial. Por tanto, no se recomienda su uso simultáneo.

Interferencias en determinaciones analíticas: Puede dar lugar a un falso positivo en la prueba directa de Coombs y a glucosurias falsamente positivas, cuando se determinen por métodos reductores (Fehling, Clinitest, etc.) pero no por técnicas enzimáticas. También puede obtenerse un falso negativo en la prueba del ferricianuro, por lo que se recomienda que se utilice el método de la glucosa-oxidasa o el de la hexoquinasa para determinar los niveles de la glucosa plasmática o sanguínea en pacientes tratados con cefuroxima axetilo. No interfiere en la prueba del picrato alcalino para la valoración de creatinina.

4.6 Embarazo y lactancia

No se dispone de datos clínicos sobre embarazos de riesgo para cefuroxima. Los estudios en animales no muestran efectos dañinos directos o indirectos sobre el embarazo, desarrollo embrional/fetal, parto o desarrollo posnatal (ver sección 5.3). Se debe tener precaución al prescribirlo en mujeres embarazadas.

Cefuroxima se excreta en la leche materna y, en consecuencia, se deberá tener precaución cuando se administre a madres en periodo de lactancia.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No se han realizado estudios sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

4.8 Reacciones adversas

Las reacciones adversas de cefuroxima axetilo son, en general, leves y de naturaleza transitoria.

Las categorías de frecuencias asignadas a las reacciones adversas que se presentan a continuación son estimadas, ya que para la mayoría de las reacciones no se dispone de datos adecuados (por ejemplo de ensayos controlados con placebo) para calcular la incidencia. Además, la incidencia de las reacciones adversas asociadas a cefuroxima axetilo puede variar dependiendo de la indicación.

Se han utilizado datos de extensos estudios clínicos para determinar la frecuencia de las reacciones adversas de muy frecuentes a raras. Las frecuencias asignadas al resto de las reacciones adversas (como las que se producen en $<1/10.0000$) se determinaron principalmente utilizando datos post-comercialización y se refieren a la tasa de notificación más que a la verdadera frecuencia. No se dispone de datos de ensayos controlados con placebo. Las incidencias calculadas a partir de datos de ensayos clínicos, se basan en datos relacionados con el fármaco (evaluados por el investigador).

Las frecuencias se han definido de la siguiente forma: muy frecuentes ($>1/10$), frecuentes ($>1/100$ y $<1/10$), poco frecuentes ($>1/1.000$ y $<1/100$), raras ($>1/10.000$ y $<1/1.000$), muy raras ($<1/10.000$).

Trastornos de la sangre y del sistema linfático

Frecuentes: Eosinofilia

Poco frecuentes: Prueba de Coombs positiva, trombocitopenia, leucopenia

Muy raras: Anemia hemolítica.

Los fármacos de la clase de las cefalosporinas tienden a quedar absorbidos en la superficie de las membranas de los eritrocitos y reaccionar con los anticuerpos dirigidos contra ellos, dando lugar a la obtención de un resultado positivo en la prueba de Coombs (lo que puede interferir en las pruebas sanguíneas cruzadas) y muy raramente a anemia hemolítica.

Trastornos del sistema inmunológico

Reacciones de hipersensibilidad, incluyendo:

Poco frecuentes: Erupción cutánea,

Raras: Urticaria, prurito,

Muy raras: Fiebre medicamentosa, enfermedad del suero, anafilaxia

Trastornos del sistema nervioso

Frecuentes: Cefalea

Trastornos gastrointestinales

Frecuentes: Molestias gastrointestinales incluyendo diarrea, náuseas

Poco frecuentes: Vómitos

Muy raras: Colitis pseudomembranosa.

Trastornos hepatobiliares

Frecuentes: Aumentos transitorios de los niveles de las enzimas hepáticas (SGOT, SGPT y LDH).

Muy raras: Ictericia (predominantemente colestática), hepatitis.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Muy raras: Eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson, necrolisis epidérmica tóxica (necrolisis exantemática).

Véase también Trastornos del sistema inmunológico.

4.9 Sobredosis

La sobredosis con cefalosporinas puede producir irritación cerebral que da lugar a convulsiones, principalmente en pacientes con insuficiencia renal.

En caso de intoxicación, los niveles séricos de cefuroxima pueden reducirse por hemodiálisis o diálisis peritoneal.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Clasificación ATC:

Grupo farmacoterapéutico: Cefalosporinas y sustancias relacionadas

Código ATC: J01DA.

Mecanismo de acción:

Cefuroxima axetilo es el 1-acetoxi-etil éster de cefuroxima, un profármaco oral de cefuroxima, antibiótico cefalosporínico bactericida. Cefuroxima axetilo debe su actividad bactericida *in vivo* al compuesto original, cefuroxima. Su acción bactericida resulta de la inhibición de la síntesis de la pared celular, por unión a proteínas esenciales específicas.

Mecanismos de resistencia:

La resistencia bacteriana a cefuroxima axetilo puede deberse a uno o más de los siguientes mecanismos:

- Hidrólisis debida a la producción de betalactamasas, especialmente betalactamasas de amplio espectro así como la inducción o desrepresión de betalactamasas cromosómicas de clase A. Este mecanismo de resistencia es relevante para los bacilos Gram-negativos aerobios.
- Afinidad reducida debido a un cambio en las proteínas fijadoras de penicilina (p.ej., *S. aureus* resistente a meticilina).
- Alteraciones en la permeabilidad de la membrana externa, en el caso de microorganismos gram-negativos.
- Presencia de bombas de flujo

Puntos de corte:

Los puntos de corte de CMI que permiten distinguir entre microorganismos sensibles, intermedios y resistentes (criterios del CLSI) son los siguientes:

CMI (mg/l)	Interpretación
≤ 4	Sensible (S)
8-16	Intermedio (I)
≥ 32	Resistente (R)

Streptococcus pneumoniae: ≤1 sensible / 2 / ≥4 resistente.

Haemophilus influenzae: ≤4 sensible / 8 / ≥16 resistente.

Los aislados de estreptococos (distintos de *S. pneumoniae*) sensibles a penicilina (CMI ≤ 0,12 mg/l) pueden ser considerados sensibles a cefuroxima axetilo.

La prevalencia de la resistencia puede variar geográficamente y con el tiempo para especies seleccionadas. Se debería obtener información local sobre el desarrollo de resistencia, sobre todo cuando se trate de infecciones graves. Cuando la prevalencia de resistencia a nivel local haga sospechar que la utilidad de cefuroxima axetilo es cuestionable, al menos en ciertas indicaciones, se debe buscar consejo de un experto.

Especies habitualmente sensibles:

Aerobios Gram positivos:

Staphylococcus aureus (sensible a meticilina)

Stafilococos coagulasa negativos (sensibles a meticilina)

Streptococcus agalactiae

Streptococcus pneumoniae (sensible a penicilina)

Streptococcus pyogenes (y otros estreptococos β-hemolíticos)

Aerobios Gram negativos:

Escherichia coli
Haemophilus influenzae
Klebsiella spp.
Moraxella catarrhalis
Neisseria gonorrhoeae
Proteus mirabilis
Proteus rettgeri

Anaerobios:

Peptococcus spp.
Peptostreptococcus spp.

Especies para las cuales la resistencia puede constituir un problema

Acinetobacter spp.
Citrobacter spp.
Enterobacter spp.
Morganella morganii

Resistentes

Bacteroides fragilis.
Clostridium difficile
Enterococci
Proteus vulgaris
Pseudomonas spp.
Serratia spp.
Legionella spp.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Absorción

Después de su administración oral, cefuroxima axetilo se absorbe lentamente en el tracto gastrointestinal y es hidrolizado rápidamente por esterasas no específicas de la mucosa intestinal y de la sangre, liberándose cefuroxima.

La absorción es máxima cuando cefuroxima axetilo en forma de comprimidos se administra poco después de tomar alimento.

Tras administración de dosis de cefuroxima axetilo de 125 mg, 250 mg, 500 mg y 1 g, los niveles séricos máximos (2-3 mg/l, 4-6 mg/l y 5-8 mg/l y 9-14 mg/l, respectivamente) aparecen aproximadamente a las 2-3 horas de la administración oral cuando se toma después de la comida.

La absorción de cefuroxima en suspensión es más prolongada, en comparación con los comprimidos, alcanzándose niveles séricos máximos más tardíos y bajos, siendo la biodisponibilidad sistémica menor (4-17% menos).

Distribución

La unión a proteínas séricas de cefuroxima es de 33-50%.

Eliminación

La semivida de eliminación está comprendida entre 1 y 1,5 horas. Cefuroxima no se metaboliza y se excreta inalterada por filtración glomerular y secreción tubular. La administración simultánea de probenecid aumenta

en un 50% el área bajo la curva de concentraciones séricas medias/tiempo. Los niveles séricos de cefuroxima se reducen por diálisis.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos en los estudios preclínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales sobre farmacología de seguridad, toxicidad de dosis genotoxicidad y toxicidad para la reproducción.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Relación de excipientes

Núcleo:

Almidón pregelatinizado,
Celulosa microcristalina,
Croscarmelosa sódica,
Laurilsulfato sódico,
Aceite vegetal hidrogenado,
Sílice coloidal anhidra.

Recubrimiento:

cefuroxima cيفا 125 mg comprimidos recubiertos con película:

Hidroxipropilmetilcelulosa (E-464)
Dióxido de titanio (E-171)
Propilenglicol (E-1520)

cefuroxima cيفا 250 mg comprimidos recubiertos con película y cefuroxima cيفا 500 mg comprimidos recubiertos con película EFG:

Hidroxipropilmetilcelulosa (E-464)
Dióxido de titanio (E-171)
Propilenglicol (E-1520)
Colorante FD&C azul nº1 (E-133)
Colorante FD&C azul nº2 (E-132)

6.2 Incompatibilidades

No se han descrito.

6.3 Periodo de validez

3 años.

6.4 Precauciones especiales de conservación

No se precisan condiciones especiales de conservación.

6.5 Naturaleza y contenido del recipiente

cefuroxima cيفا 125 mg: los comprimidos se presenta en blister de PVC-ACLAR/Aluminio. Envases de 12 ó 500 comprimidos.

cefuroxima cيفا 250 mg: los comprimidos se presenta en blister de PVC-ACLAR/Aluminio. Envases de 12 ó 500 comprimidos.

cefuroxima cيفا 500 mg: los comprimidos se presenta en blister de PVC-ACLAR/Aluminio. Envases de 12 ó 500 comprimidos.

6.6 Precauciones especiales de eliminación

Ninguna especial

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

LABORATORIOS CINFA, S.A.
Olaz-Chipi, 10 – Polígono Areta
31620 Huarte-Pamplona (Navarra)

8. NÚMERO DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

cefuroxima cinfa 125 mg: n° registro 71.082
cefuroxima cinfa 250 mg n° registro 71.083.
cefuroxima cinfa 500 mg n° registro 71.084.

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN / REVALIDACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Junio 2009

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO