FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Zinnat 250 mg comprimidos recubiertos con película

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido contiene 250 mg de cefuroxima (como cefuroxima axetilo).

Excipiente(s) con efecto conocido

Cada comprimido contiene 0,00203 mg de benzoato de sodio (E211).
Cada comprimido contiene 0,07 mg de parahidroxibenzoato de metilo (E218) y 0,06 mg de parahidroxibenzoato de propilo (E216).

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido recubierto con película (comprimido).

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Zinnat está indicado para el tratamiento de las infecciones enumeradas a continuación en adultos y niños a partir de los 3 meses de edad (ver secciones 4.4 y 5.1).

- Amigdalitis estreptocócica aguda y faringitis.
- Sinusitis bacteriana aguda.
- Otitis media aguda.
- Exacerbación aguda de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica.
- Cistitis.
- Pielonefritis.
- Infecciones no complicadas de la piel y tejidos blandos .
- Tratamiento de las primeras fases de la enfermedad de Lyme.

Se deben tener en cuenta las recomendaciones oficiales sobre el uso adecuado de agentes antibacterianos.

4.2. Posología y forma de administración

Posología

La duración normal del tratamiento es de 7 días (puede variar de 5 a 10 días). Para establecer la dosis de cefuroxima para tratar una infección individual se debe tener en cuenta:

- Los patógenos esperados y su probable sensibilidad a cefuroxima axetilo
- La gravedad y el lugar de la infección.
- La edad, peso y función renal del paciente; como se muestra abajo.

La duración del tratamiento debe estar determinada por el tipo de infección y la respuesta del paciente y, en general, no debe ser más prolongada de lo recomendado.

AGENCIA ESPAÑOLA DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS SANITARIOS

Tabla 1. Adultos y niños (≥ 40 kg)

Indicación	**Posología**
Amigdalitis aguda y faringitis, sinusitis bacteriana aguda	250 mg dos veces al día
Otitis media aguda	500 mg dos veces al día
Exacerbación aguda de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica.	500 mg dos veces al día
Cistitis	250 mg dos veces al día
Pielonefritis	250 mg dos veces al día
Infecciones no complicadas de la piel y tejidos blandos	250 mg dos veces al día
Enfermedad de Lyme	500 mg dos veces al día durante 14 días (rango de 10 a 21 días)

Tabla 2. Niños (< 40 kg)

Indicación	**Posología**
Amigdalitis aguda y faringitis	10 mg/kg dos veces al día, hasta un máximo de 250 mg dos veces al día
Otitis media aguda	15 mg/kg dos veces al día, hasta un máximo de 250 mg dos veces al día
Sinusitis bacteriana aguda	10 mg/kg dos veces al día, hasta un máximo de 250 mg dos veces al día
Cistitis	15 mg/kg dos veces al día, hasta un máximo de 250 mg dos veces al día
Pielonefritis	15 mg/kg dos veces al día, hasta un máximo de 250 mg dos veces al día durante 10 a 14 días
Infecciones no complicadas de la piel y tejidos blandos	15 mg/kg dos veces al día, hasta un máximo de 250 mg dos veces al día
Enfermedad de Lyme	15 mg/kg dos veces al día, hasta un máximo de 250 mg dos veces al día durante 14 días (10 a 21 días)

No hay experiencia del uso de Zinnat en niños menores de 3 meses.

Los comprimidos de cefuroxima axetilo y el granulado para suspensión oral de cefuroxima axetilo no son bioequivalentes y no son sustituibles miligramo-por-miligramo (ver sección 5.2).

Insuficiencia renal

La seguridad y eficacia de cefuroxima axetilo en pacientes con insuficiencia renal no han sido establecidas. Cefuroxima se excreta principalmente por vía renal. En pacientes con acusada insuficiencia renal se recomienda que se reduzca la dosis de cefuroxima para compensar su lenta excreción. Cefuroxima axetilo se elimina de manera efectiva mediante diálisis.

AGENCIA ESPAÑOLA DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS SANITARIOS

Tabla 3. Dosis recomendadas para Zinnat en casos de insuficiencia renal

Aclaramiento de creatinina	**$T_{1/2}$ (hrs)**	**Dosis recomendada**
≥30 ml/min/1,73 m^2	1,4 - 2,4	No es necesario un ajuste de dosis estándar de 125 mg a 500 mg administrada dos veces al día
10-29 ml/min/1,73 m^2	4,6	Dosis individual estándar administrada cada 24 horas
<10 ml/min/1,73 m^2	16,8	Dosis individual estándar administrada cada 48 horas
Durante la hemodiálisis	2 - 4	Se debe administrar una única dosis individual estándar al final de cada diálisis

Insuficiencia hepática

No se dispone de datos en pacientes con insuficiencia hepática. Debido a que la cefuroxima se elimina principalmente por vía renal, no se espera que la alteración de la función hepática tenga repercusión alguna sobre la farmacocinética de la cefuroxima.

Forma de administración

Vía oral.
Zinnat comprimidos se deben tomar después de las comidas para su absorción óptima.

No se deben triturar los comprimidos de Zinnat, por lo tanto esta forma farmacéutica no es apta para el tratamiento de pacientes que no pueden tragar comprimidos. En los niños se puede utilizar la suspensión oral de Zinnat.

Existen otras presentaciones disponibles dependiendo de la dosis.

4.3. Contraindicaciones

Hipersensibilidad a cefuroxima o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

Pacientes con hipersensibilidad conocida a los antibióticos cefalosporínicos.

Antecedentes de hipersensibilidad grave (p. ej., reacción anafiláctica) a cualquier otro tipo de agente antibacteriano beta-lactámico (penicilinas, monobactámicos y derivados de carbapenem).

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Reacciones de hipersensibilidad
Se debe tener precaución especial en pacientes que hayan experimentado reacciones alérgicas a las penicilinas u otros antibióticos beta-lactámicos, porque existe un riesgo de sensibilidad cruzada. Como con todos los agentes antibacterianos beta-lactámicos, se han notificado reacciones de hipersensibilidad graves y ocasionalmente mortales. Se han notificado reacciones de hipersensibilidad que progresaron a síndrome de Kounis (arteriospasmo coronario alérgico agudo que puede provocar un infarto de miocardio, ver sección 4.8). En caso de reacciones de hipersensibilidad graves, el tratamiento con cefuroxima se debe interrumpir inmediatamente e iniciar las medidas de emergencia adecuadas.

Antes de comenzar el tratamiento, se debe establecer si el paciente tiene un historial de reacciones de hipersensibilidad graves a cefuroxima, a otras cefalosporinas o a cualquier otro tipo de agente beta-lactámico. Se debe tener precaución si se va a utilizar cefuroxima en pacientes con un historial de hipersensibilidad no grave a otros agentes beta-lactámicos.

Reacciones adversas cutáneas graves

AGENCIA ESPAÑOLA DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS SANITARIOS

Se han notificado reacciones adversas cutáneas graves que incluyen: síndrome de Stevens-Johnson (SSJ), necrolisis epidérmica tóxica (NET) y reacción a fármaco con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS), que pueden ser potencialmente mortales o mortales, en asociación con el tratamiento con cefuroxima (ver sección 4.8)
En el momento de la prescripción, se debe advertir a los pacientes sobre los signos y síntomas y hacer seguimiento estrecho sobre las reacciones en la piel. Si aparecen signos y síntomas que sugieran estas reacciones, se debe suspender inmediatamente el tratamiento con cefuroxima y considerar un tratamiento alternativo. Si el paciente ha desarrollado una reacción grave como SSJ, NET o DRESS con el uso de cefuroxima, no se debe reiniciar el tratamiento con cefuroxima en este paciente en ningún momento.

Reacción de Jarisch-Herxheimer
Se ha observado la reacción de Jarisch-Herxheimer posteriormente al uso de cefuroxima axetilo para el tratamiento de la enfermedad de Lyme. Ésta tiene lugar debido a la actividad bactericida de la cefuroxima axetilo en el organismo causante de la enfermedad de Lyme, la espiroqueta *Borrelia burgdorferi.* Se debe tranquilizar a los pacientes de que esto es una consecuencia frecuente y generalmente autolimitante cuando se trata la enfermedad de Lyme con antibióticos (ver sección 4.8).

Sobrecrecimiento de microorganismos no sensibles
Como con otros antibióticos, el uso de cefuroxima axetilo puede dar lugar a una sobreinfección producida por *Candida*. El uso prolongado también puede originar una sobreinfección producida por otros microorganismos no sensibles (p.ej., Enterococos y *Clostridiodies difficile*), que puede requerir la interrupción del tratamiento (ver sección 4.8).

Se han notificacado casos de colitis pseudomembranosa asociados con casi todos los agentes antibacterianos, incluyendo cefuroxima, y su gravedad puede oscilar de leve a mortal. Se debe considerar este diagnóstico en pacientes que desarrollen diarrea durante o después de la administración de cefuroxima (ver sección 4.8). Se debe considerar la interrupción del tratamiento con cefuroxima y la administración de un tratamiento específico para *Clostridiodies difficile*. No se deben administrar medicamentos que inhiben el peristaltismo (ver sección 4.8).

Interferencia con pruebas diagnósticas
El uso de cefuroxima puede dar lugar a resultados positivos en la prueba de Coombs y puede interferir con pruebas cruzadas de sangre (ver sección 4.8).

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.

Zinnat 250 mg comprimidos recubiertos con película contiene benzoato de sodio (E211).
Este medicamento contiene 0,00203 mg de benzoato de sodio (E211) por comprimido.
Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por comprimido; esto es, esencialmente "exento de sodio".

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Los medicamentos que reducen la acidez gástrica pueden provocar una disminución de la biodisponibilidad de la cefuroxima axetilo en comparación con el estado "en ayunas" y tienden a anular el efecto de potenciación de la absorción después de las comidas.

Cefuroxima se excreta por filtración glomerular y secreción tubular. No se recomienda el uso concomitante de probenecid. Su administración conjunta con probenecid aumenta significativamente la concentración máxima, área bajo la curva de concentración sérica frente al tiempo y la vida media de eliminación de la cefuroxima.

AGENCIA ESPAÑOLA DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS SANITARIOS

El uso concomitante con anticoagulantes orales puede dar lugar a un aumento del Cociente Normalizado Internacional (International Normalized Ratio, INR).

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

Existen datos limitados relativos al uso de cefuroxima en mujeres embarazadas. Los estudios realizados en animales no han mostrado efectos perjudiciales en el embarazo, desarrollo embrionario o fetal, parto o desarrollo postnatal. Zinnat sólo se debe administrar durante el embarazo si el beneficio compensa el riesgo.

Lactancia

Cefuroxima se excreta por la leche materna en pequeñas cantidades. No es de esperar reacciones adversas a dosis terapéuticas, aunque no puede excluirse el riesgo de diarrea ni de infecciones por hongos en las mucosas. La lactancia materna se podría tener que interrumpir debido a estos efectos. Se debe tener en cuenta la posibilidad de sensibilización. Cefuroxima sólo se debe utilizar durante la lactancia después de una evaluación beneficio/riesgo efectuada por el médico a cargo.

Fertilidad

No existen datos relativos a los efectos de la cefuroxima axetilo sobre la fertilidad en humanos. Los estudios reproductivos en animales no han mostrado efectos sobre la fertilidad.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No se han llevado a cabo estudios sobre los efectos en la capacidad para conducir o utilizar máquinas. Sin embargo, debido a que este medicamento puede causar mareos, se debe advertir a los pacientes que comprueben si su capacidad se ve afectada antes de conducir o utilizar máquinas.

4.8. Reacciones adversas

Las reacciones adversas más frecuentes son el sobrecrecimiento de *Candida*, eosinofilia, dolor de cabeza, mareo, alteraciones gastrointestinales y el incremento transitorio de las enzimas hepáticas.

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 (p. ej., estudios placebo controlados) 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 estudios clínicos extensos para determinar la frecuencia de las reacciones adversas de muy frecuentes a raras. Las frecuencias asignadas al resto de reacciones adversas (es decir, aquellas que ocurren a <1/10.000) se determinaron principalmente utilizando datos post-comercialización y se refieren a una tasa de notificación más que a una frecuencia real. Los datos del ensayo controlado con placebo, no estaban disponibles. Cuando las incidencias se han calculado mediante datos de ensayos clínicos, éstas se basaron en datos relacionados con el medicamento (evaluadas por un investigador). Dentro de cada grupo de frecuencia, las reacciones adversas se presentan en orden decreciente de gravedad.

Las reacciones adversas relativas al tratamiento que se relacionan a continuación, han sido clasificadas según el sistema de clasificación de órganos MedDRA, la frecuencia y la gravedad. Las reacciones adversas se enumeran en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia: muy frecuentes (≥ 1/10), frecuentes (≥1/100 a <1/10), poco frecuentes (≥1/1.000 a <1/100), raras (≥1/10.000 a <1/1.000), muy raras (<1/10.000) y frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

AGENCIA ESPAÑOLA DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS SANITARIOS

Sistema de Clasificación de Órganos	**Frecuentes**	**Poco frecuentes**	**Frecuencia no conocida**
Infecciones e infestaciones	sobrecrecimiento de *Candida*		sobrecrecimiento de *Clostridioides difficile*
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	eosinofilia	positivo en la prueba de Coombs trombocitopenia, leucopenia (a veces intensa)	anemia hemolítica
Trastornos cardíacos			Síndrome de Kounis
Trastornos del sistema inmunológico			fiebre medicamentosa, enfermedad del suero, anafilaxia, reacción de Jarisch-Herxheimer
Trastornos del sistema nervioso	dolor de cabeza, mareo		
Trastornos gastrointestinales	diarrea, náuseas, dolor abdominal	vómitos	colitis pseudomembranosa (ver sección 4.4)
Trastornos hepatobiliares	aumento transitorio de los niveles de las enzimas hepáticas		ictericia (predominantemente colestática), hepatitis
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		erupción cutánea	urticaria, prurito, eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica (necrólisis exantemática) (*ver Trastornos del sistema inmunológico*), edema angioneurótico, reacción a fármaco con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS)

Descripción de las reacciones adversas seleccionadas
Las cefalosporinas como clase tienden a ser absorbidas en la superficie de las membranas de los glóbulos rojos y a reaccionar con anticuerpos dirigidos contra el fármaco dando lugar a un resultado positivo la prueba de Coombs (lo que puede interferir en las pruebas sanguíneas cruzadas) y muy raramente anemia hemolítica.

Se ha observado un aumento transitorio de enzimas hepáticas en suero, siendo normalmente reversible.

Población pediátrica

El perfil de seguridad de cefuroxima (como axetilo) en niños es consistente con el perfil de los adultos.

Notificación de sospechas de reacciones adversas
Es importante notificar las sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los

AGENCIA ESPAÑOLA DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS SANITARIOS

profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: https://www.notificaram.es.

4.9. Sobredosis

Una sobredosis puede producir secuelas neurológicas incluyendo encefalopatía, convulsiones y coma. Se pueden dar síntomas de sobredosis en pacientes con insuficiencia renal, si la dosis no se reduce adecuadamente (ver secciones 4.2 y 4.4).

Los niveles séricos de cefuroxima se pueden reducir por hemodiálisis y diálisis peritoneal.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: antibacterianos de uso sistémico, cefalosporinas de segunda generación, código ATC: J01 DC02.

Mecanismo de acción

Cefuroxima axetilo sufre hidrólisis mediante las ezimas estearasas para transformarse en el antibiótico activo, cefuroxima.
Cefuroxima inhibe la síntesis de la pared celular bacteriana después de la unión a las proteinas fijadoras de penicilina (Penicillin Binding Proteins, PBPs). Esto tiene como resultado la interrupción de la biosíntesis de la pared celular (peptidoglicano) lo que produce la lisis celular bacteriana y muerte.

Mecanismos de resistencia
La resistencia bacteriana a las cefuroximas puede ser debida a uno o más de los siguientes mecanismos:

- hidrólisis por beta-lactamasas, incluyendo (pero no limitado a) beta-lactamasas de espectro extendido (BLEE) y enzimas AmpC que pueden ser inducidas o reprimidas de forma estable en algunas especies de bacterias aeróbicas Gram-negativas;
- afinidad reducida de cefuroxima por las proteínas fijadoras de penicilina;
- impermeabilidad de la membrana externa, lo que restringe el acceso de la cefuroxima a las proteínas fijadoras de penicilina en bacterias Gram-negativas;
- bombas de expulsión bacteriana.

Es de esperar que los organismos que han adquirido resistencia a otras cefalosporinas inyectables sean también resistentes a cefuroxima.

Dependiendo del mecanismo de resistencia, los organismos con resistencia adquirida a las penicilinas pueden mostrar menor sensibilidad o resistencia a cefuroxima.

Puntos de corte de la cefuroxima axetilo
Los puntos de corte de la concentración mínima inhibitoria (CMI – Minimum Inhibitory Concentration, MIC) establecidos por el European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) version 13, válida desde el 1 de enero de 2023, están descritos a continuación:

AGENCIA ESPAÑOLA DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS SANITARIOS

Microorganismo	Puntos de corte (mg/l)	
	S≤	**R>**
Enterobacterales [1, 2]	8	8
Staphylococcus spp.	Nota[3]	Nota[3]
Streptococcus grupos A, B, C y G	Nota[4]	Nota[4]
Streptococcus pneumoniae	0,25	0,25
Haemophilus influenzae	0,001	1
Moraxella catarrhalis	0,001	4

[1] Los puntos de corte de las cefalosporinas para *Enterobacterales* detectarán todos los mecanismos de resistencia clínicamente significativos (incluyendo BLEEs y AmpC mediada por plásmidos). Algunos aislados productores de beta-lactamasas pueden aparecer como sensibles a las cefalosporinas de 3ª y 4ª generación con estos puntos de corte y se debe notificar la sensibilidad conforme al resultado obtenido, es decir, la presencia o ausencia de una BLEE no influye en sí mismo en la clasificación de la sensibilidad. Se recomienda la detección y caracterización de BLEEs por razonces de salud pública y para controlar una infección.

[2] Sólo en infecciones del tracto urinario (ITU) no complicadas por *E. coli*, *Klebsiella* spp. (excepto *K. aerogenes*), *Raoultella* spp. y *P. mirabilis*.

[3] La sensibilidad de los estafilococos a las cefalosporinas se deduce de la sensibilidad a la cefoxitina excepto para cefixima, ceftazidima, ceftazidima-avivactam, ceftibuteno y ceftolozano-tazobactam, las cuales no poseen puntos de corte y no deben ser usados para las infecciones por estafilococos. Para los agentes administrados por vía oral, se debe tener cuidado para lograr una exposición suficiente en el sitio de la infección. Si se informa la sensibilidad a cefotaxima y ceftriaxona para estafilococos sensibles a meticilina, estos se deben informar como "sensible, cuando se incrementa la exposición" (I). Algunos *S. aureus* resistentes a la meticilina son sensibles a la ceftarolina y al ceftobiprol.

[4] La sensibilidad de los estreptococos de los grupos A, B, C y G a cefalosporinas se deduce de la sensibilidad a la bencilpenicilina.

S=sensible, régimen de dosificación estándar; I=sensible, cuando se incrementa la exposición, R=resistente

Sensibilidad Microbiológica

La prevalencia de resistencia adquirida puede variar geográficamente y con el tiempo para especies seleccionadas, por lo que es aconsejable disponer de la información local sobre resistencias, sobre todo cuando se traten infecciones graves. Según sea necesario, se debe buscar el asesoramiento de expertos, cuando la prevalencia de resistencia local sea tal que haga cuestionable la utilidad de cefuroxima (como axetilo) en, al menos, algunos tipos de infecciones.

Cefuroxima normalmente es activo contra los siguientes microorganismos *in vitro*.

Especies normalmente sensibles
Aerobios Gram-positivos: *Staphylococcus aureus* (sensible a la meticilina)* *Staphylococcus coagulasa-negativo* (sensible a la meticilina) *Streptococcus pyogenes* *Streptococcus agalactiae*
Aerobios Gram-negativos: *Haemophilus influenzae* *Haemophilus parainfluenzae* *Moraxella catarrhalis*
Espiroquetas: *Borrelia burgdorferi*
Microorganismos para los cuales la resistencia adquirida puede ser un problema
Aerobios Gram-positivos:

AGENCIA ESPAÑOLA DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS SANITARIOS

Streptococcus pneumoniae
Aerobios Gram-negativos: *Citrobacter freundii* *Klebsiella aerogenes* *Enterobacter cloacae* *Escherichia coli* *Klebsiella pneumoniae* *Proteus mirabilis* *Proteus* spp. (otros distintos a *P. vulgaris*) *Providencia* spp.
Anaerobios Gram-positivos: *Peptostreptococcus* spp. *Propionibacterium* spp.
Anaerobios Gram-negativos: *Fusobacterium* spp. *Bacteroides* spp.
Microorganismos con resistencia intrínseca
Aerobios Gram-positivos: *Enterococcus faecalis* *Enterococcus faecium*
Aerobios Gram-negativos: *Acinetobacter* spp. *Campylobacter* spp. *Morganella morganii* *Proteus vulgaris* *Pseudomonas aeruginosa* *Serratia marcescens*
Anaerobios Gram-negativos: *Bacteroides fragilis*
Otros: *Chlamydia* spp. *Mycoplasma* spp. *Legionella* spp.

* Todos los *S. aureus* resistentes a la meticilina son resistentes a cefuroxima.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Absorción

Después de la administración oral, cefuroxima axetilo se absorbe en el tracto gastrointestinal y se hidroliza rápidamente en la mucosa intestinal y en la sangre para liberar cefuroxima a la circulación. La absorción óptima se produce cuando se administra poco después de las comidas.

Tras la administración de cefuroxima axetilo en comprimidos, los niveles séricos máximos (2,1 mcg/ml para una dosis de 125 mg, 4,14 mcg/ml para una dosis de 250 mg, 7,0 mcg/ml para una dosis de 500 mg y 13,6 mcg/ml para una dosis de 1.000 mg) aparecen aproximadamente de 2 a 3 horas tras la administración de la dosis cuando se toma con alimentos. El porcentaje de absorción de cefuroxima en suspensión se reduce en comparación con los comprimidos, alcanzándose niveles séricos máximos más tardíos y bajos, y una reducción de la biodisponibilidad sistémica (del 4 al 17% menos).
Cefuroxima axetilo suspensión oral no fue bioequivalente a los comprimidos de cefuroxima axetilo cuando se probó en adultos sanos y por lo tanto, no son sustituibles miligramo-por-miligramo (ver sección 4.2). La farmacocinética de cefuroxima es lineal en el intervalo de dosificación oral de 125 a 1.000 mg. No se produjo acumulación de cefuroxima después de dosis orales repetidas de 250 a 500 mg.

AGENCIA ESPAÑOLA DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS SANITARIOS

Distribución

La unión a proteínas plasmáticas de cefuroxima es del 33 al 50% dependiendo de la metodología utilizada. Tras una dosis única de 500 mg de cefuroxima axetilo en comprimidos a 12 voluntarios sanos, el volumen de distribución aparente fue de 50 L (CV%=28%). Las concentraciones de cefuroxima por encima de los niveles de la concentración mínima inhibitoria para patógenos comunes pueden ser alcanzados en las amígdalas, tejidos del seno, mucosa bronquial, huesos, líquido pleural, líquido de las articulaciones, líquido sinovial, líquido intersticial, la bilis, el esputo y el humor acuoso. Cefuroxima atraviesa la barrera hematoencefálica cuando las meninges están inflamadas.

Metabolismo o Biotransformación

Cefuroxima no se metaboliza.

Eliminación

La vida media plasmática está comprendida entre 1 y 1,5 horas. Cefuroxima se excreta por filtración glomerular y secreción tubular. El aclaramiento renal se lleva a cabo en un rango de 125 a 148 ml/min/1,73 m^2.

Poblaciones especiales

Género
No se han encontrado diferencias en la farmacocinética de cefuroxima entre hombres y mujeres.

Edad avanzada
No son necesarias precauciones especiales en pacientes de edad avanzada con función renal normal en dosis habituales de hasta un máximo de 1 g al día. Los pacientes en edad avanzada son más propensos a padecer una disminución en la función renal, por lo tanto, la dosis debe ser ajustada de acuerdo con la función renal en los pacientes de edad avanzada (ver sección 4.2).

Población pediátrica
En lactantes mayores (edad >3 meses) y en los niños, la farmacocinética de cefuroxima axetilo es similar a la observada en adultos.

No hay datos de ensayos clínicos disponibles sobre el uso de cefuroxima axetilo en niños menores de 3 meses.

Insuficiencia renal
La seguridad y eficacia de cefuroxima axetilo en pacientes con insuficiencia renal no han sido establecidas. Cefuroxima se excreta principalmente por vía renal. Por lo tanto, al igual que con todos los antibióticos, en pacientes con acusada insuficiencia renal (es decir, C1cr < 30 ml/minuto) se recomienda que se reduzca la dosis de cefuroxima para compensar su lenta excreción (ver sección 4.2). Cefuroxima se elimina de manera efectiva mediante diálisis.

Insuficiencia hepática
No se dispone de datos en pacientes con insuficiencia hepática. Debido a que cefuroxima se elimina principalmente por vía renal, no se espera que una disfunción hepática tenga repercusión alguna sobre la farmacocinética de la cefuroxima.

Relación farmacocinética/farmacodinámica
En cefalosporinas, se ha demostrado que el índice farmacocinético-farmacodinámico más importante correlacionado con la eficacia *in vivo*, es el porcentaje del intervalo entre dosis (%T) en el cual la concentración de cefuroxima sin unirse a proteínas se mantiene por encima de la concentración mínima inhibitoria (CMI) de cefuroxima para las especies diana individuales es decir, %T>CMI).

AGENCIA ESPAÑOLA DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS SANITARIOS

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos de los estudios preclínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos, basándose en estudios seguridad farmacológica, toxicidad en dosis repetidas, genotoxicidad y toxicidad para la reproducción y el desarrollo. No se han llevado a cabo estudios carcinogénicos, sin embargo, no hay evidencia que sugiera actividad carcinogénica alguna.

La actividad de la gamma glutamil transpeptidasa en la orina de la rata es inhibida por diversas cefalosporinas, sin embargo el nivel de inhibición es menor con cefuroxima. Esto puede tener importancia en la interferencia en las pruebas clínicas de laboratorio en seres humanos.

6 . DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Celulosa microcristalina
Laurilsulfato de sodio
Croscarmelosa sódica
Aceite vegetal hidrogenado
Sílice coloidal anhidra
Hipromelosa
Propilenglicol
Opaspray blanco M-1-7120J [que contiene dióxido de titanio (E171) y benzoato de sodio (E211)]

6.2. Incompatibilidades

Se han notificado resultados positivos de la prueba de Coombs durante el tratamiento con cefalosporinas; este fenómeno puede interferir con las pruebas cruzadas de la sangre.

6.3. Periodo de validez

36 meses en el blíster de aluminio

6.4. Precauciones especiales de conservación

No conservar a temperatura superior a 30ºC.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Blíster de aluminio con cubierta de aluminio.
Formatos de envase: 6, 10, 12, 14, 15, 16, 20, 24 o 50 comprimidos.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

BEXAL FARMACÉUTICA, S.A.
Centro Empresarial Parque Norte
Edificio Roble
C/ Serrano Galvache, 56

AGENCIA ESPAÑOLA DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS SANITARIOS

28033 Madrid
España

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

58.305

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

Fecha de la primera autorización: 01/mayo/1989
Fecha de la última renovación: 27/febrero/2004

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

09/2023

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) http://www.aemps.gob.es/

AGENCIA ESPAÑOLA DE
MEDICAMENTOS Y
PRODUCTOS SANITARIOS