

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Cefuroxima IPS 750 mg EFG.
Cefuroxima IPS 1500 mg EFG.

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada vial contiene :

Cefuroxima (sódica) (DCI) 750 mg..... 1500 mg

Cada ampolla de disolvente contiene:

Agua para inyección 6 ml

3. FORMA FARMACÉUTICA

Polvo y disolvente para solución inyectable.

La presentación de Cefuroxima IPS 1500 mg contiene únicamente *Polvo para inyección*.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

La Cefuroxima Sódica está indicada en la terapia de infecciones previa identificación del agente causal, o bien de aquellas infecciones causadas por bacterias sensibles. Las indicaciones incluyen:

- Infecciones del aparato respiratorio, tales como bronquitis aguda y crónica, bronquiectasia infectada, neumonía bacteriana, absceso pulmonar e infecciones del tórax postoperatorias.
- Infecciones en ORL; por ejemplo sinusitis, amigdalitis, faringitis y otitis media.
- Infecciones del tracto urinario, como pielonefritis aguda y crónica, cistitis y bacteriuria asintomática.
- Infecciones de tejidos blandos, por ejemplo celulitis, erisipela y heridas infectadas.
- Infecciones de huesos y articulaciones (osteomielitis y artritis séptica).
- Infecciones en obstetricia y ginecología.
- Gonorrea (cuando la penicilina esté contraindicada)
- Septicemias
- Meningitis

Por lo general Cefuroxima es eficaz en solitario pero, de ser preciso, ésta puede utilizarse en combinación con un antibiótico aminoglucósido o junto con metronidazol, oralmente o mediante supositorios e inyecciones. (Ver Advertencias y precauciones especiales de empleo).

4.2 Posología y forma de administración

Adultos:

El periodo de tratamiento normal es de 7 – 10 días. La dosis recomendada es de 750 mg tres veces al día (cada 8 horas), por inyección intramuscular o intravenosa. En infecciones más graves, esta dosis se aumentará hasta 1500 mg, tres veces al día por vía intravenosa. Cuando sea preciso se incrementará la frecuencia de las inyecciones intramusculares o intravenosas a 1 cada 6 horas, administrando dosis totales de 3 a 6 gramos al día.

Lactantes y niños

(desde 1 mes hasta 14 años): dosis de 30 a 100 mg/ Kg/ día, administradas en 3 ó 4 veces. Una dosis de 60 mg/ Kg/ día es suficiente para la mayoría de las infecciones.

Neonatos (durante el primer mes): dosis de 30 a 100 mg/ Kg/ día, administradas en 2 ó 3 veces.

Otras dosificaciones:

Gonorrea:

Dosis única de 1500 mg (como dos inyecciones intramusculares de 750 mg en lugares diferentes, por ejemplo una en cada nalga), junto con 1 g de probenecid vía oral.

Meningitis:

Cefuroxima es apropiada únicamente como tratamiento de meningitis bacterianas producidas por cepas sensibles:

Adultos: dosis de 3 g vía intravenosa cada 8 horas.

Lactantes y niños: dosis de 200 a 240 mg/ Kg/ día por vía intravenosa, en 3 ó 4 veces.

Neonatos: la dosis debe ser de 100 mg/ Kg/ día por vía intravenosa.

Dosificación en pacientes con disfunción renal:

Cefuroxima se excreta por vía renal. Debido a ello, en pacientes con una marcada disfunción renal, se recomienda reducir la dosis con el fin de compensar su más lenta excreción. No es preciso reducir la dosis estándar (750 mg – 1500 mg, tres veces al día) hasta que el aclaramiento de creatinina descienda a niveles de 20 ml/min. o inferiores.

En adultos con una marcada disfunción renal (aclaramiento de creatinina de 10 – 20 ml/min.) la dosis recomendada es de 750 mg cada 12 horas, y con disfunción renal severa (aclaramiento de creatinina < 10 ml/min.) la dosis adecuada es de 750 mg una vez al día.

Los pacientes hemodializados precisan una dosis adicional de 750 mg por vía intravenosa o intramuscular al final de cada diálisis. Además de su utilización parenteral, Cefuroxima puede incorporarse al fluido de diálisis peritoneal (normalmente 250 mg para cada 2 litros de fluido de diálisis).

Para pacientes con fallo renal sometidos a hemodiálisis arteriovenosa continua o hemofiltración de alto flujo, en unidades de vigilancia intensiva, la dosis adecuada es de 750 mg dos veces al día. Para hemofiltración de bajo flujo, seguir la dosificación recomendada para disfunción renal.

4.3 Contraindicaciones

Cefuroxima está contraindicada en pacientes hipersensibilidad conocida a los antibióticos cefalosporínicos.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Generalmente las cefalosporinas pueden ser administradas con un amplio margen de seguridad en pacientes con hipersensibilidad a las penicilinas, no obstante, han sido declaradas reacciones cruzadas. Por ello, es recomendable tener especial cuidado en pacientes que hayan experimentado alguna reacción anafiláctica a la penicilina.

Al igual que con otras terapias empleadas en el tratamiento de la meningitis, se han descrito pérdidas de audición leves a moderadas en algunos pacientes pediátricos tratados con Cefuroxima sódica. También se ha detectado una persistencia de cultivos de líquido cefalorraquídeo positivos de *Haemophilus influenzae* a las 18-36 horas con inyecciones de Cefuroxima sódica, al igual que con otras terapias antibióticas. No obstante se desconoce la relevancia clínica de este hecho.

Cada vial de 750 mg contiene 39 mg de sodio (1,7 mEq).

Cada vial de 1500 mg contiene 78 mg de sodio (3,4 mEq).

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

In vitro las actividades de Cefuroxima y de los antibióticos aminoglucósidos en combinación han mostrado ser al menos aditivas, con evidencia ocasional de sinergismo.

Se han descrito algunos casos de disfunción renal cuando se han asociado antibióticos cefalosporínicos con diuréticos potentes (como furosemida) y aminoglucósidos (deberá controlarse la función renal preexistente si se administran conjuntamente estos fármacos, ver *Posología y forma de administración*).

En la determinación de los niveles plasmáticos de glucosa en pacientes tratados con Cefuroxima es recomendable emplear los métodos de la glucosa oxidasa o hexoquinasa. Cefuroxima no interfiere en las pruebas enzimáticas para glucosuria.

Los métodos analíticos basados en reducción de cobre (Benedict, Fehling, Clinitest), pueden presentar cierta interferencia con Cefuroxima. No obstante, esto no debería llevar a resultados positivos falsos como podría ocurrir con otras cefalosporinas.

Este antibiótico no interfiere en la valoración del picrato alcalino para la creatinina. Se ha encontrado resultados positivos en la prueba de Coombs en algunos pacientes tratados con Cefuroxima, lo que puede interferir con las pruebas sanguíneas cruzadas.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Uso en embarazo:

Los estudios de reproducción realizados en ratones y conejos con dosis hasta 60 veces superiores a las administradas en humanos, no han revelado evidencias de efectos embriopáticos o teratogénicos atribuibles a Cefuroxima. No existen estudios fiables de su acción sobre la reproducción en mujeres embarazadas.

Como los resultados de los estudios de reproducción en animales no siempre predicen lo que sucede en humanos, la administración de este medicamento durante el embarazo sólo debe considerarse si el beneficio esperado para la madre es mayor que cualquier posible riesgo para el feto.

Mujeres lactantes:

Cefuroxima se excreta por la leche materna y, por lo tanto, debe tenerse cuidado cuando se administre a madres lactantes.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No se han descrito.

4.8 Reacciones adversas

Raramente se han presentado reacciones adversas, que han sido generalmente leves y transitorias. Ocasionalmente se han observado reacciones de hipersensibilidad que incluyen erupciones cutáneas, urticaria, prurito, nefritis intersticial, fiebre medicamentosa y, muy raramente, anafilaxis. Como con otras cefalosporinas, en raras ocasiones se han comunicado casos de eritema multiforme, síndrome de Stevens – Johnson y necrólisis epidérmica tóxica (necrólisis exantemática).

Igual que con otros antibióticos, el uso prolongado puede producir sobreinfección con organismos no sensibles como *Candida*.

Durante o después del tratamiento, se pueden producir alteraciones gastrointestinales las cuales incluyen, muy raramente, síntomas de colitis pseudomembranosa.

Los principales cambios de parámetros hematológicos observados en algunos pacientes han sido descenso en la concentración de hemoglobina, eosinofilia, leucopenia y neutropenia.

Aunque se han producido aumentos transitorios de enzimas hepáticos séricos (SGOT, SGPT, BUN y fosfatasa alcalina), y en bilirrubina sérica, particularmente en pacientes con enfermedad hepática preexistente, no hay evidencia de daño hepático.

Se han detectado elevaciones en creatinina sérica y/o nitrógeno ureico sanguíneo y un descenso en el aclaramiento de creatinina (ver *Advertencias y precauciones especiales de empleo*).

Determinados pacientes pueden experimentar dolores transitorios en el lugar de la inyección intramuscular, siendo mas probable que ocurra con dosis elevadas. No obstante, normalmente no es causa suficiente para suspender el tratamiento.

Ocasionalmente puede presentarse tromboflebitis después de la inyección intravenosa. Como consecuencia de la prolongación de la semivida de eliminación del fármaco, han sido detectados algunos casos de acumulaciones de cefalosporinas en recién nacidos.

4.9 Sobredosis

La sobredosificación con cefalosporinas puede producir irritación cerebral dando lugar a convulsiones. Los niveles séricos de Cefuroxima pueden reducirse por diálisis peritoneal.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Cefuroxima es un antibiótico b -lactámico con actividad antibacteriana frente a un amplio espectro de microorganismos siendo estable frente a la acción de b - lactamasas de ciertas bacterias Gram – negativas. Dicha acción bactericida es resultado de la inhibición de la síntesis y reparación de la pared celular bacteriana mediante la unión a proteínas diana esenciales.

Por lo general, Cefuroxima es activa in vitro frente a los siguientes organismos:

Aerobios Gram – negativos:

Escherichia coli

Klebsiella spp

Proteus mirabilis

Providencia spp

Providencia rettgeri (antes *Proteus rettgeri*)

Haemophilus influenzae (incluyendo cepas resistentes a ampicilina)

Haemophilus parainfluenzae (incluyendo cepas resistentes a ampicilina)

Moraxella (Branhamella) catarrhalis

Neisseria gonorrhoea (incluyendo cepas productoras y no productoras de penicilasa)

Neisseria meningitidis

Salmonella spp,

Aerobios Gram – positivos:

Staphylococcus aureus y *Staphylococcus epidermidis* (incluyendo cepas productoras de penicilasa pero excluyendo cepas resistentes a la meticilina)

Streptococcus pyogenes (y otros estreptococos b –hemolíticos)

Streptococcus pneumoniae (antes *Diplococcus pneumoniae*)

Streptococcus Grupo B (Streptococcus agalactiae)

Streptococcus mitis (grupo *viridans*)

Bordetella pertusis

Anaerobios:

Cocos Gram-negativos y Gram-positivos (incluidos *Peptococcus* y *Peptostreptococcus spp.*)
Bacilos Gram-positivos (incluidos la mayoría de los *Clostridium*) y
Bacilos Gram-negativos (incluidos *Bacteroides* y *Fusobacterium*)
Propionibacterium spp.

Otros organismos:

Borrelia burgdorferi
Los siguientes organismos no son susceptibles a Cefuroxima:
Clostridium difficile
Pseudomonas spp
Campilobacter spp
Acinetobacter calcoaceticus (antes *Mima* y *Herella spp*)
Listeria monocytogenes
Cepas resistentes a la meticilina de *Staphylococcus aureus*
Cepas resistentes a la meticilina de *Staphylococcus epidermidis*
Legionella spp.

Algunas cepas de los siguientes géneros no son susceptibles a Cefuroxima:

Enterococos por ejemplo: *Streptococcus faecalis*, son resistentes.
Morganella morganii (antes *Proteus morganii*)
Proteus vulgaris
Enterobacter spp
Citrobacter spp
La mayoría de las cepas de *Bacteroides fragilis* son resistentes.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Tras la inyección intramuscular de Cefuroxima, los niveles plasmáticos máximos se alcanzaron a los 30 – 45 minutos aproximadamente (rango de 15 a 60 minutos) y fueron de 27 µg/ml. Después de la administración intravenosa de dosis de 750 mg y 1500 mg de Cefuroxima, las concentraciones plasmáticas fueron de 50 y 100 µg/ml, respectivamente, a los 15 minutos.

Concentraciones terapéuticas de unos 2 µg/ml o incluso superiores, se mantuvieron durante 5,3 horas y 8 horas o más, respectivamente.

La semivida sérica después de inyección intramuscular o intravenosa es aproximadamente 70 minutos.

Durante las primeras semanas después del nacimiento, la semivida de Cefuroxima puede ser de 3 a 5 veces más elevada que en el adulto.

No hay evidencia de acumulaciones plasmáticas de Cefuroxima tras la administración de dosis de 1500 mg cada 8 horas.

Cefuroxima se distribuye ampliamente alcanzándose concentraciones terapéuticas en líquido pleural, bilis, esputo, huesos, líquido cefalorraquídeo (en pacientes con meningitis) y humor acuoso.
Asimismo atraviesa las barreras placentaria y mamaria.

Cefuroxima se une en un 33 - 50% a proteínas plasmáticas.
Cefuroxima no se metaboliza y se excreta inalterada por filtración glomerular y secreción tubular.

Existe una recuperación casi completa (85 - 90%) de Cefuroxima inalterada en orina a las 24 horas de la administración. La mayor parte es excretada en las primeras 6 horas.

Una parte relativamente poco importante de la dosis administrada de fármaco se elimina por vía biliar.

Las concentraciones plasmáticas de Cefuroxima pueden reducirse mediante diálisis.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Carcinogénesis, mutagénesis y alteraciones de la fertilidad:

Aunque no se han realizado estudios a largo plazo en animales para evaluar el potencial carcinogénico, los tests estándar de laboratorio no han mostrado potencial mutagénico en Cefuroxima.

Los estudios de reproducción en animales no han revelado alteraciones en la fertilidad.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

El vial no contiene excipientes.

La presentación de 750 mg va acompañada por una ampolla de 6 ml de agua para inyección como diluyente.

6.2 Incompatibilidades

Cefuroxima no debe mezclarse en la misma jeringa con antibióticos aminoglucósidos (ver *Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción*)

6.3 Periodo de validez

Dos años

6.4 Precauciones especiales de conservación

Cefuroxima sódica debe almacenarse a temperaturas inferiores a 25°C y protegida de la luz.

Cuando se reconstituye directamente con agua estéril para inyección, las suspensiones de cefuroxima sódica para inyección IM y las soluciones de cefuroxima sódica para inyección IV o infusión mantienen su actividad durante 5 horas a 25°C y 48 horas conservadas entre 2 y 8°C. Soluciones más diluidas, como 1500 mg en 50 ml de agua para inyección, mantienen su actividad satisfactoriamente durante 24 horas si se conservan por debajo de 25° C y durante 72 horas en nevera.

Durante la conservación de las soluciones y suspensiones de Cefuroxima ya preparadas, se puede producir un aumento de la intensidad del color sin afectar la potencia del fármaco.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Cefuroxima IPS 750 mg EFG : Vial con 750 mg de Cefuroxima + ampolla con 6 ml de agua para inyección.

Cefuroxima IPS 1500 mg EFG : Vial con 1500 mg de Cefuroxima.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Intramuscular: en el momento de su empleo, añádase 3 ml de agua para inyección al contenido de un vial de 750 mg de Cefuroxima. Agitar suavemente hasta que se produzca una suspensión opaca.

Intravenosa: disolver Cefuroxima en agua para inyección, utilizando al menos 6 ml para 750 mg, ó 15 ml para 1.500 mg. La inyección deberá realizarse en unos 3 – 5 minutos. Para una infusión intravenosa breve (por ejemplo hasta 30 minutos), 1.500 mg pueden disolverse en 50 – 100 ml de agua para inyección.

Estas soluciones pueden ser administradas directamente en vena o introducidas en el tubo del equipo de administración de los pacientes que reciban fluidos parenterales.

Compatibilidad

1500 mg de Cefuroxima reconstituidos con 15 ml de agua para inyección pueden ser adicionados a una inyección de metronidazol (500 mg/100 ml), manteniendo ambos su actividad durante 24 horas si se conserva por debajo de 25° C.

Cefuroxima 1500 mg es compatible con 1 g de azlocilina (en 15 ml) o con 5 g (en 50 ml) durante 24 horas a 4° C o durante 6 horas por debajo de 25° C.

Las soluciones de Cefuroxima (5mg/ml) en inyección de xilitol al 5% en p/v o al 10% en p/v pueden conservarse durante 24 horas a 25° C.

Cefuroxima es compatible con la mayoría de los líquidos comúnmente empleados en infusión intravenosa.

Se mantiene hasta 24 horas activa a temperatura ambiente en:

- Solución inyectable de cloruro sódico al 0,9% BP
- Solución inyectable de dextrosa al 5% BP
- Solución inyectable de cloruro sódico al 0,18% p/v y dextrosa al 4%
- Solución inyectable de cloruro sódico al 0,9% y dextrosa al 5%
- Solución inyectable dextrosa al 5% y cloruro sódico al 0,45%
- Solución inyectable dextrosa al 5% y cloruro sódico al 0,225%
- Solución inyectable dextrosa al 10%
- Azúcar invertido al 10% en agua para inyección
- Solución inyectable Ringer USP
- Solución inyectable Ringer lactada USP
- Solución inyectable de lactato sódico 1/6 M
- Solución inyectable de lactato sódico compuesta BP (Solución de Hartmann).

La estabilidad de Cefuroxima en solución de cloruro sódico a 0,9% y dextrosa al 5% no se ve afectada por la presencia de fosfato sódico de hidrocortisona.

El pH de las soluciones de bicarbonato sódico al 2,74% p/v BP afectan notablemente la coloración de la solución y, por tanto, no son recomendables como diluyentes de Cefuroxima. No obstante, si ello fuera preciso, en pacientes a los que se les esté administrando inyecciones de bicarbonato sódico por infusión, puede introducirse Cefuroxima en el tubo del equipo de administración.

Cefuroxima es compatible con soluciones de clorhidrato de lidocaína al 1%.

También se ha observado que Cefuroxima es compatible durante 24 horas a temperatura ambiente al mezclarse en infusión intravenosa con:

Heparina (10 y 50 unidades/ml) en solución inyectable de cloruro sódico al 0,9%

Cloruro potásico (10 y 40 mEq/l) en solución inyectable de cloruro sódico al 0,9%.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

IPS Farma S.L.

Ramírez de Arellano, 17

(Madrid) - 28043 - España

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO