

## FICHA TÉCNICA

### 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Cefuroxima TecniGen 250 mg comprimidos recubiertos con película EFG.

### 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

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

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

### 3. FORMA FARMACÉUTICA

#### Comprimido recubierto con película

Comprimidos recubiertos con película, de color azul, biconvexos, grabados con “204” en una cara y la otra sin grabar.

Tamaño:

Longitud:  $15.1 \pm 0.1$  mm

Anchura:  $8.1 \pm 0.1$  mm

Grosor:  $4.60 \pm 0.2$  mm

### 4. DATOS CLÍNICOS

#### 4.1. Indicaciones terapéuticas

Cefuroxima 250 mg está indicado para el tratamiento de las siguientes infecciones 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 bronquitis crónica.
- Cistitis.
- Pielonefritis.
- Infecciones de piel y tejidos blandos no complicadas.
- 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).

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 bronquitis crónica	500 mg dos veces al día
Cistitis	250 mg dos veces al día
Pielonefritis	250 mg dos veces al día
Infecciones de piel y tejidos blandos no complicadas	250 mg dos veces al día
Enfermedad de Lyme	500 mg dos veces al día durante 14 días (intervalo de 10 a 21 días)

Tabla 2. Niños (<40 kg)

Indicación	Posología
Amigdalitis aguda y faringitis, sinusitis bacteriana aguda	10 mg/kg dos veces al día, hasta un máximo de 125 mg dos veces al día
Niños de dos años de edad o mayores con otitis media o, cuando sea apropiado, en caso de infecciones más graves	15 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 de piel y tejidos blandos no complicadas	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 cefuroxima axetilo en niños menores de 3 meses.

#### Insuficiencia renal

La seguridad y eficacia de la cefuroxima axetilo en pacientes con insuficiencia renal no han sido establecidas. La 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. La cefuroxima se elimina de manera efectiva mediante diálisis.

Tabla 3. Dosis recomendadas de cefuroxima en casos de insuficiencia renal

Aclaramiento de creatinina	T1/2 (hrs)	Dosis recomendada
≥30 mL/min/1.73 m <sup>2</sup>	1,4–2,4	No es necesario un ajuste de dosis (dosis estándar de 125 mg a 500 mg administrada dos veces al día)
10-29 mL/min/1.73 m <sup>2</sup>	4,6	Dosis individual estándar administrada cada 24 horas
<10 mL/min/1.73 m <sup>2</sup>	16,8	Dosis individual estándar administrada cada 48 horas
Pacientes en hemodiálisis	2–4	Se debe administrar una dosis extra individual estándar al final de cada diálisis

#### Insuficiencia hepática

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

#### Forma de administración

Vía oral

Cefuroxima comprimidos deben tomarse después de las comidas para su absorción óptima.

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

### 4.3. Contraindicaciones

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

Pacientes con hipersensibilidad conocida a las cefalosporinas.

Antecedentes de hipersensibilidad grave (por ejemplo, reacción anafiláctica) a cualquier otro tipo de beta-lactámico (penicilinas, monobactamas y carbapenems).

### 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 todos los agentes antibacterianos beta-lactámicos, se han notificado reacciones de hipersensibilidad graves y ocasionalmente mortales. En caso de reacciones de hipersensibilidad graves, el tratamiento con cefuroxima debe interrumpirse inmediatamente e iniciarse las medidas de emergencia adecuadas.

Antes de comenzar el tratamiento, debe establecerse 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.

#### 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. La reacción se produce 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 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 causar una sobreinfección producida por *Candida*. El uso prolongado también puede originar una sobreinfección producida por otros microorganismos no sensibles (por ejemplo, enterococos y *Clostridium difficile*), que puede hacer que se necesite interrumpir el tratamiento (ver sección 4.8).

Se han comunicado casos de colitis pseudomembranosa asociados con casi todos los agentes antibacterianos, incluyendo la cefuroxima, y su gravedad puede oscilar de leve a mortal. Debe considerarse este diagnóstico en pacientes que desarrollen diarrea durante o después de la administración de cefuroxima (véase apartado 4.8). Se debe considerar la interrupción del tratamiento con cefuroxima y la administración de un tratamiento específico para *Clostridium 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 de 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.

#### 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 axetilo puede afectar a la flora intestinal, originando una menor reabsorción de los estrógenos y una menor eficacia de los anticonceptivos orales combinados.

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 la eliminación de cefuroxima.

El uso concomitante con anticoagulantes orales puede ocasionar un aumento del Ratio Internacional Normalizado (INR, por sus siglas en inglés).

#### 4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

##### Embarazo

Existen datos limitados acerca del uso de cefuroxima en mujeres embarazadas. Los estudios en animales no han mostrado efectos perjudiciales en el embarazo, desarrollo embrionario o fetal, parto o desarrollo posnatal. Cefuroxima solo debe administrarse durante el embarazo si el beneficio supera el riesgo.

##### Lactancia

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

##### Fertilidad

No existen datos acerca de los efectos de la cefuroxima axetilo sobre la fertilidad en humanos. Estudios en la reproducción en animales no han mostrado ningún efecto 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 maquinaria. Sin embargo, debido a que este medicamento puede causar mareos, se debe advertir a los pacientes que tomen precauciones al conducir o manejar maquinaria.

#### 4.8. Reacciones adversas

Las reacciones adversas más frecuentes son el sobrecrecimiento de *Candida*, eosinofilia, dolor de cabeza, mareos, 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 (por ejemplo,

estudios placebo controlados) para calcular la incidencia. Además, la incidencia de las reacciones adversas asociadas a cefuroxima axetilo puede variar en función 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 reacciones adversas (es decir, aquellas que ocurren a  $<1/10.000$ ) se determinaron principalmente utilizando datos postcomercialización 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 calculados mediante datos de ensayos clínicos, estas 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 relacionadas con el tratamiento, se han clasificado a continuación por órganos y sistemas de MedDRA, la frecuencia y grado de severidad. Las reacciones adversas se enumeran en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia: muy frecuentes  $\geq 1/10$ ; frecuentes  $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ , poco frecuentes  $\geq 1/1.000$  a  $< 1/100$ ; raras  $\geq 1/10.000$  a  $< 1/1.000$ ; muy raras  $< 1/10.000$  y frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Clasificación por órgano y sistema	Frecuente	Poco frecuente	Frecuencia no conocida
Infecciones e infestaciones	Sobrecrecimiento de <i>Candida</i>		Sobrecrecimiento de <i>Clostridium difficile</i>
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Eosinofilia	Positivo en la prueba de Coombs, trombocitopenia, leucopenia (a veces intensa)	Anemia hemolítica
Trastornos del sistema inmunológico			Fiebre medicamentosa, enfermedad del suero, anafilaxia, reacción de Jarisch- Herxheimer
Trastornos del sistema nervioso	Dolor de cabeza, mareos		
Trastornos gastrointestinales	Diarrea, náuseas, dolor abdominal	Vómitos	Colitis pseudomembranosa
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) (véase <i>Trastornos del sistema inmunológico</i> ), edema angioneurótico
<i>Descripción de las reacciones adversas seleccionadas</i>			
Las cefalosporinas como clase tienden a ser absorbidos en la superficie de las membranas de los glóbulos			

rojos y a reaccionar con anticuerpos dirigidos contra el fármaco, lo que produce un resultado positivo en la prueba de Coombs (que puede interferir en las pruebas sanguíneas cruzadas) y muy raramente anemia hemolítica.

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

#### Notificación de sospechas de reacciones adversas:

Es importante notificar 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 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>.

#### Población pediátrica

El perfil de seguridad de cefuroxima axetilo en niños se corresponde con el perfil de los adultos.

#### **4.9. Sobredosis**

Una sobredosis puede producir secuelas neurológicas entre las que se incluyen encefalopatía, convulsiones y coma. Pueden darse 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 pueden reducirse por hemodiálisis y diálisis peritoneal.

### **5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS**

#### **5.1. Propiedades farmacodinámicas**

Grupo farmacoterapéutico: antibacterianos de uso sistémico, cefalosporinas de segunda generación, código ATC: J01DC02

#### Mecanismo de acción

Cefuroxima axetilo es hidrolizada mediante unas enzimas denominadas esterasas para transformarse en el antibiótico activo cefuroxima.

La cefuroxima inhibe la síntesis de la pared celular bacteriana después de la unión a las proteínas fijadoras de penicilina (Penicillin Binding Proteins PBP). Esto tiene como resultado la interrupción de la biosíntesis de la pared celular (peptidoglicano), lo que produce la lisis celular bacteriana y muerte.

#### Mecanismo de resistencia

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

- hidrólisis por beta-lactamasas, entre las que se incluyen (pero no se limitan 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-negativo;
- bombas de expulsión bacteriana.

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

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

#### Puntos de corte de cefuroxima axetilo

Los puntos de corte de la concentración mínima inhibitoria (CMI) establecidos por el European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST, por sus siglas en inglés) se describen a continuación:

Microorganismo	Puntos de corte (mg/L)	
	S	R
<i>Enterobacteriaceae</i> <sup>1,2</sup>	≤8	>8
<i>Staphylococcus</i> spp.	Nota <sup>3</sup>	Nota <sup>3</sup>
<i>Streptococcus</i> A, B, C y G	Nota <sup>4</sup>	Nota <sup>4</sup>
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	≤ 0,25	>0,5
<i>Moraxella catarrhalis</i>	≤ 0,125	>4
<i>Haemophilus influenzae</i>	≤ 0,125	>1
Puntos de corte no relacionados con especies específicas <sup>1</sup>	IE5	IE5

1 Los puntos de corte de las cefalosporinas para *Enterobacteriaceae* detectarán todos los mecanismos de resistencia clínicamente significativas (incluyendo BLEE y AmpC mediada por plásmidos). Sin embargo, algunas cepas productoras de beta-lactamasas pueden aparecer como sensibles o de sensibilidad intermedia a las cefalosporinas de 3ª y 4ª generación con estos puntos de corte y se debe informar en cuanto se descubra, es decir, la presencia o ausencia de una BLEE no influye por sí misma en la clasificación de la sensibilidad. En muchas áreas, la detección y caracterización de BLEE es recomendado o obligatorio para controlar una infección.

2 Solo ITU no complicados (cistitis) (ver sección 4.1).

3 La sensibilidad de los estafilococos a las cefalosporinas se deduce de la sensibilidad a la meticilina excepto para ceftazidima, cefixima y ceftibuteno, las cuales no poseen puntos de corte y no deben ser usados para las infecciones por estafilococos.

4 La sensibilidad beta-lactámica de los grupos beta-hemolíticos A, B, C y G de estreptococo se deduce de la sensibilidad a la penicilina.

5 Evidencias insuficientes de que la especie en cuestión sea una buena diana para el tratamiento con este medicamento. Se puede informar de una CMI con un comentario, pero sin una categorización de S o R.

S=sensible, R=resistente

#### Sensibilidad microbiológica

La prevalencia de resistencia adquirida puede variar geográficamente y con el tiempo para especies seleccionadas, es aconsejable disponer de información local sobre resistencias, sobre todo cuando se trate de 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 axetilo en, al menos, algunos tipos de infecciones.

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

Especies comúnmente sensibles
<u>Aerobios Gram-positivos:</u> <i>Staphylococcus aureus</i> (sensible a la meticilina)*  <i>Streptococcus pyogenes</i>



<i>Streptococcus agalactiae</i>
<u>Aerobios Gram-negativos:</u> <i>Haemophilus influenzae</i> <i>Haemophilus parainfluenzae</i> <i>Moraxella catarrhalis</i>
<u>Espiroquetas:</u> <i>Borrelia burgdorferi</i>
<b>Microorganismos para los cuales la resistencia adquirida puede ser un problema</b>
<u>Aerobios Gram-positivos:</u> <i>Streptococcus pneumoniae</i>
<u>Aerobios Gram-negativos:</u> <i>Citrobacter freundii</i> <i>Enterobacter aerogenes</i> <i>Enterobacter cloacae</i> <i>Escherichia coli</i> <i>Klebsiella pneumoniae</i> <i>Proteus mirabilis</i> <i>Proteus</i> spp. (otros diferentes a <i>P. vulgaris</i> ) <i>Providencia</i> spp.
<u>Anaerobios Gram-positivos:</u> <i>Peptostreptococcus</i> spp. <i>Propionibacterium</i> spp.
<u>Anaerobios Gram-negativos:</u> <i>Fusobacterium</i> spp. <i>Bacteroides</i> spp.
<b>Microorganismos con resistencia intrínseca</b>
<u>Aerobios Gram-positivos:</u> <i>Enterococcus faecalis</i> <i>Enterococcus faecium</i>
<u>Aerobios Gram-negativos:</u> <i>Acinetobacter</i> spp. <i>Campylobacter</i> spp. <i>Morganella morganii</i> <i>Proteus vulgaris</i> <i>Pseudomonas aeruginosa</i> <i>Serratia marcescens</i>
<u>Anaerobios Gram-negativos:</u> <i>Bacteroides fragilis</i>
<u>Otros:</u> <i>Chlamydia</i> spp. <i>Mycoplasma</i> spp. <i>Legionella</i> 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, concentraciones plasmáticas máximas (2,9 µg/ml para una dosis de 125 mg, 4,4 µg/ml para una dosis de 250 mg, 7,7 µg/ml para una dosis de 500 mg y 13,6 µg/ml para una dosis de 1.000 mg) aparecen aproximadamente a las 2,4 horas de la administración cuando se toma con alimentos.

La velocidad de absorción de cefuroxima en suspensión disminuye con respecto a los comprimidos, alcanzando niveles séricos máximos más tardíos y bajos, con una biodisponibilidad sistémica menor (4 a 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.

### Distribución

La unión a proteínas plasmáticas de cefuroxima es del 33 al 50 % en función 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 (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

La 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<sup>2</sup>.

## **POBLACIONES ESPECIALES**

### Sexo

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

### Pacientes de edad avanzada

No es necesario tomar precauciones especiales en pacientes de edad avanzadas con función renal normal en dosis habituales de hasta un máximo de 1 g al día. Los pacientes de edad avanzada son más propensos a padecer una disminución en la función renal, por lo tanto, la dosis debe ajustarse de acuerdo con la función renal de las personas de edad avanzada (ver sección 4.2).

#### Población pediátrica

En lactantes mayores (edad >3 meses) y en niños, la farmacocinética de cefuroxima 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 la 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,  $Cl_{cr} < 30$  mL/minuto) se recomienda reducir 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 disponen 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 sobre la farmacocinética de cefuroxima.

#### Relación PK/PD

En las cefalosporinas, se ha demostrado que la relación farmacocinética-farmacodinámica más importante correlacionado con la eficacia *in vivo* es el porcentaje de la dosis en el intervalo (%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 especies objetivo individuales (por ejemplo, %T>CMI).

### **5.3. Datos preclínicos sobre seguridad**

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

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 ser importante en la interferencia en las pruebas clínicas de laboratorio en seres humanos.

## **6. DATOS FARMACÉUTICOS**

### **6.1. Lista de excipientes**

Celulosa microcristalina  
croscarmelosa sódica,

laurilsulfato sódico,  
Sílice coloidal anhidra  
Estearato de calcio  
Carbonato de calcio  
Crospovidona tipo A

Composición del recubrimiento  
Hipromelosa E464  
Dióxido de titanio E171  
Propilenglicol E1520  
FD y C azul n.º 1 laca de aluminio E133

## **6.2. Incompatibilidades**

No procede.

## **6.3. Periodo de validez**

36 meses.

## **6.4. Precauciones especiales de conservación**

Conservar por debajo de 25°C

## **6.5. Naturaleza y contenido del envase**

Envase tipo blíster de hoja de aluminio con película de aluminio. Tamaño del envase: 2,6,10,12,14, 15, 20, 24 y 50.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envase.

## **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**

Tecnimed España Industria Farmacéutica, S.A.  
Avda. de Bruselas, 13, 3º D. Edificio América. Polígono Arroyo de la Vega,  
28108 Alcobendas (Madrid) España

## **8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

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

Marzo 2016.

## **10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO**

Junio 2015.