

RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

Nombre del producto:	Actocef® 250 (Cefuroxima axetil)
Forma farmacéutica:	Polvo para suspensión oral
Fortaleza:	250,0 mg/5 mL
Presentación:	Estuche por un frasco de vidrio ámbar con polvo para reconstituir, y un frasco de PEAD con 50 mL de disolvente.
Titular del Registro Sanitario, país:	LABORATORIO DE PRODUCTOS ETICOS C.E.I.S.A., San Lorenzo, Paraguay.
Fabricante, país:	VICENTE SCAVONE Y CIA. C.E.I.S.A - LABORATORIOS LASCA, San Lorenzo, Paraguay.
Número de Registro Sanitario:	030-15D3
Fecha de Inscripción:	8 de junio de 2015
Composición:	
Cada 5 mL contiene:	
Cefuroxima (eq. a 301,0 mg de Cefuroxima axetil)	250,0 mg
Manitol	6,302 g
Sacarosa	0,200 g
Sorbitol	20,00 g
Plazo de validez:	Producto sin reconstituir: 24 meses Producto reconstituido: 10 días
Condiciones de almacenamiento:	Producto sin reconstituir: Almacenar por debajo de 25 °C. Producto reconstituido: Almacenar de 2 a 8 °C.

Indicaciones terapéuticas:

Tratamiento de infecciones causadas por bacterias sensibles, como: infecciones del tracto respiratorio: bronquitis aguda y crónica, bronquiectasias infectadas, neumonía bacteriana, abscesos pulmonares e infecciones torácicas posoperatorias. Infecciones de nariz, oídos y garganta: otitis media, sinusitis, amigdalitis y faringitis. Infecciones del tracto urinario: pielonefritis aguda y crónica, cistitis y bacteriuria asintomática. Infecciones de tejidos blandos: forunculosis, impétigo, celulitis, erisipelas, peritonitis y heridas infectadas. Infecciones de los huesos y articulaciones: osteomielitis y artritis séptica. Infecciones en

obstetricia y ginecología: enfermedades inflamatorias de la pelvis. Gonorrea, particularmente cuando la penicilina no es aconsejable. Otras infecciones: septicemia y meningitis.

-Tratamiento de la enfermedad de Lyme temprana, y prevención subsiguiente de la enfermedad de Lyme tardía, en adultos y niños mayores de 12 años de edad

Contraindicaciones:

Hipersensibilidad a la cefuroxima, o a los antibióticos cefalosporínicos en general. Pacientes con antecedentes de enfermedad gastrointestinal, especialmente colitis ulcerosa, enteritis regional o colitis asociada a antibióticos.

Precauciones:

Los antibióticos cefalosporínicos, como la cefuroxima, pueden, en general, ser administrados con un gran margen de seguridad a pacientes hipersensibles a las penicilinas, aunque existen informes, acerca de la existencia de reacciones cruzadas, por lo que, en aquellos pacientes que han experimentado una reacción anafiláctica a la penicilina, se aconseja tener especial cuidado. Los antibióticos cefalosporínicos, en dosis elevadas, deben administrarse con cuidado a pacientes que estén recibiendo tratamiento simultáneo con diuréticos potentes, tales como la furosemida, ya que se sospecha, que estas combinaciones afectan negativamente a la función renal. La cefuroxima, no interfiere en las pruebas enzimáticas para glucosuria. Se puede observar una ligera interferencia en los métodos de reducción del cobre (Benedict, Fehling, Clinitest), sin embargo esto no deberá producir resultados positivos falsos, como puede observarse con otras cefalosporinas. Este fármaco, puede causar reacciones falsamente negativas en la prueba del ferricianuro, así como también puede dar, una lectura falsamente elevada en la valoración del picrato alcalino para la creatinina. Aunque es improbable que el grado de aumento sea de importancia clínica, es posible que también la cefuroxima pueda interferir esta determinación. Se ha visto reacción de Jarisch-Herxheimer después del tratamiento de la enfermedad de Lyme con cefuroxima. Es directamente el resultado de la actividad bactericida de ésta sobre el microorganismo causal de esta enfermedad, la espiroqueta *Borrelia burgdorferi*. Se debe asegurar a los pacientes de que ésta es una consecuencia común, y usualmente de resolución espontánea, del tratamiento antibiótico de la enfermedad de Lyme. El contenido de sacarosa de la suspensión y gránulos de cefuroxima, debe tomarse en cuenta durante el tratamiento de pacientes diabéticos, y proporcionarse una asesoría apropiada. Las cefalosporinas pueden producir hipotrombinemia y sangrado, por lo que se recomienda utilizarlas con precaución en pacientes que tengan alguna coagulopatía preexistente (p.ej. déficit de vitamina K), o en pacientes de la tercera edad, ya que esta población es más propensa a complicaciones hemorrágicas.

Este producto debe utilizarse en forma restringida en pacientes con antecedentes de reacciones a los betalactámicos, farmacodermias, fiebre medicamentosa, lesión hepática o renal, discrasias sanguíneas, diabetes, fenilcetonuria.

Advertencias especiales y precauciones de uso:

Uso durante el embarazo y la lactancia

Embarazo: No existe evidencia experimental de efectos embriopáticos o teratogénicos atribuibles a la cefuroxima. Sin embargo, no existen estudios fiables de su acción sobre la reproducción en mujeres embarazadas, por lo que 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.

Lactancia: La cefuroxima se excreta en la leche humana y, consecuentemente, debe tenerse precaución cuando se administra a una madre lactante.

Efectos sobre la capacidad para conducir vehículos y usar máquinas: con base en el perfil de efectos adversos de la cefuroxima, es improbable que el tratamiento con este antibiótico interfiera con la capacidad para conducir vehículos u operar maquinaria.

Efectos indeseables:

Las reacciones adversas de la cefuroxima, son relativamente infrecuentes, e incluyen:

- Trastornos de la sangre y sistema linfático: Común: eosinofilia. No comunes: prueba de Coombs positiva, trombocitopenia, leucopenia (a veces intensas). Muy raro: anemia hemolítica. Las cefalosporinas, tienden a ser absorbidas en la superficie de las membranas de los eritrocitos, y reaccionan con los anticuerpos dirigidos contra el fármaco produciendo una prueba de Coombs positiva (que puede interferir con las pruebas cruzadas de sangre) y, muy raramente, anemia hemolítica.
- Trastornos del sistema inmunitario: Reacciones de hipersensibilidad, incluyendo: No comunes: exantemas. Raros: urticaria, prurito. Muy raros: fiebre medicamentosa, enfermedad del suero, anafilaxia.
- Trastornos del sistema nervioso: Común: cefalea, mareo.
- Trastornos gastrointestinales: Comunes: diarrea, náusea. No común: vómito. Raro: colitis pseudomembranosa.
- Trastornos hepatobiliares: Comunes: aumentos transitorios de los niveles de enzimas hepáticas. Muy raros: ictericia (predominantemente colestática), hepatitis.
- Trastornos de la piel y tejido subcutáneo: Muy raros: eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica (necrólisis exantemática).
- Otros: crecimiento de microorganismos no susceptibles, como la Candida, después de tratamiento prolongado.

Posología y método de administración:

La duración del tratamiento, se determina por la severidad de la infección y el estado clínico del paciente. Habitualmente, se sugiere un tratamiento de 7 días (límites 5-10 días).

-Adultos: La mayoría de las infecciones: 250 mg, 2 veces al día. Infecciones de las vías urinarias: 125 mg, 2 veces al día. Infecciones de las vías respiratorias inferiores de grado leve a moderado (por ej.: bronquitis): 250 mg, 2 veces al día. Infecciones de las vías respiratorias inferiores de grado más intenso, o si se sospecha neumonía: 500 mg 2 veces al día. Pielonefritis: 250 mg, 2 veces al día. Gonorrea no complicada: dosis única de 1g. Enfermedad de Lyme en adultos y niños mayores de 12 años de edad: 500 mg, 2 veces al día por 20 días.

-Niños y lactantes: La dosis recomendada para la mayoría de las infecciones es de 125 mg, 2 veces al día. En los niños de 2 años de edad, o mayores, con otitis media, o cuando sea apropiado, con infecciones más intensas, la dosis es de 250 mg, 2 veces al día, hasta un máximo de 500 mg diarios. En los lactantes y niños puede ser preferible ajustar la dosis de acuerdo al peso corporal o la edad. La dosis en lactantes y niños de 3 meses a 12 años de edad, es de 10 mg/kg, 2 veces al día, para la mayor parte de las infecciones, hasta un máximo de 250 mg al día. En otitis media, o infecciones más intensas, la dosis recomendada es de 15 mg/kg 2 veces al día, hasta un máximo de 500 mg diarios. No hay datos clínicos disponibles sobre el uso de cefuroxima suspensión oral en niños menores de 3 meses de edad.

Poblaciones especiales

- Pacientes con insuficiencia renal: cefuroxima se excreta por los riñones, por lo tanto, como con todos los antibióticos de este tipo, en pacientes con marcado daño en su función renal, se recomienda que la dosificación de cefuroxima, se reduzca para compensar su excreción más lenta. No es necesario reducir la dosis hasta que el clearance de creatinina caiga bajo

20 ml/min. En adulto con deterioro marcado (clearance de creatinina de 10-20 ml/min.), se recomiendan 750 mg 2 veces al día, y con falla severa (clearance de creatinina < 10 ml/min.) son adecuados 750 mg 1 vez al día.

Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción:

Con diuréticos de asa (como la furosemida), aminoglucósidos, vancomicina, polimixina B, colistina: aumenta el riesgo de nefrotoxicidad. Medicamentos que reducen la acidez gástrica, pueden provocar una más baja biodisponibilidad de la cefuroxima, y tienden a cancelar el efecto aumentado de absorción posprandial. No debe asociarse a probenecid, debido a que disminuye la secreción tubular renal de cefuroxima, dando como resultado, aumento y prolongación de las concentraciones séricas de ésta, prolongación de la vida media de eliminación y mayor riesgo de toxicidad. Al igual que otros antibióticos, la cefuroxima es capaz de afectar la microflora intestinal, produciendo una disminución en la reabsorción de estrógenos y reduciendo la eficacia de los anticonceptivos orales combinados.

Uso en Embarazo y lactancia:

Uso durante el embarazo y la lactancia

Embarazo: No existe evidencia experimental de efectos embriopáticos o teratogénicos atribuibles a la cefuroxima. Sin embargo, no existen estudios fiables de su acción sobre la reproducción en mujeres embarazadas, por lo que 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.

Lactancia: La cefuroxima se excreta en la leche humana y, consecuentemente, debe tenerse precaución cuando se administra a una madre lactante.

Efectos sobre la conducción de vehículos/maquinarias:

Efectos sobre la capacidad para conducir vehículos y usar máquinas: con base en el perfil de efectos adversos de la cefuroxima, es improbable que el tratamiento con este antibiótico interfiera con la capacidad para conducir vehículos u operar maquinaria

Sobredosis:

Los síntomas de una sobredosis con cefuroxima, pueden presentarse en forma de convulsiones o hiperactividad cortical, debido a una irritación cerebral. El tratamiento debe ser de sostén, con la realización de hemodiálisis, y diálisis peritoneal, para reducir los niveles séricos de cefuroxima

Propiedades farmacodinámicas:

La cefuroxima es un antibiótico cefalosporínico de segunda generación, resistente a la mayoría de las betalactamasas, y activo contra un amplio espectro de gérmenes grampositivos y gramnegativos. Al igual que todos los antibióticos beta-lactámicos de la clase de las penicilinas y cefalosporinas, la cefuroxima inhibe el tercer y último paso de la síntesis de la pared bacteriana, al unirse a unas proteínas específicas de la misma, llamadas proteínas de unión a las penicilinas (PBP), lo que produce la lisis y muerte bacteriana.

Puede presentarse en forma de dos sales: cefuroxima axetil (uso oral), y la cefuroxima sódica (uso parenteral).

Espectro de acción

La cefuroxima suele ser activa contra los siguientes microorganismos in vitro: Aerobios gram negativos: *Haemophilus influenzae* (incluyendo cepas resistentes a la ampicilina). *Haemophilus parainfluenzae*. *Moraxella* (*Branhamella*) *catarrhalis*. *Neisseria gonorrhoeae* (incluyendo cepas productoras de penicilinasa y no productoras de penicilinasa). *Escherichia coli*. *Klebsiella*. *Proteus mirabilis*. *Proteus providencia*. *Proteus rettgeri*. Aerobios gram positivos: *Staphylococcus aureus* y *Staphylococcus epidermidis* (incluyendo cepas productoras de penicilinasa, pero excluyendo cepas resistentes a la meticilina). *Streptococcus pyogenes* (y otros estreptococos β -hemolíticos). *Streptococcus pneumoniae*. *Streptococcus* Grupo B (*Streptococcus agalactiae*). Anaerobios: Cocos gram positivos y cocos gram negativos (incluyendo especies de *Peptococcus* y *Peptostreptococcus*). Bacilos gram positivos (incluyendo especies de *Clostridium*), y bacilos gram negativos (incluyendo especies de *Bacteroides* y *Fusobacterium*). *Propionibacterium*. Otros microorganismos: *Borrelia burgdorferi*.

Los siguientes microorganismos no son sensibles a la cefuroxima: *Clostridium difficile*. *Pseudomonas*. *Campylobacter*. *Acinetobacter calcoaceticus*. *Listeria monocytogenes*. Cepas de *Staphylococcus aureus* y *Staphylococcus epidermidis* resistentes a la meticilina. *Legionella*. Algunas cepas de los siguientes géneros no son sensibles a la cefuroxima: *Enterococcus* (*Streptococcus*) *faecalis*. *Morganella morganii*. *Proteus vulgaris*. *Enterobacter*. *Citrobacter*. *Serratia*. *Bacteroides fragilis*. *Staphylococcus epidermidis*. *Escherichia coli*. *Klebsiella* spp. *Ente*. *Proteus mirabilis*. *P. rettgeri*, *Salmonella typhi*, *S. typhimurium* y otras *Salmonella* spp, *Shigella* spp, *neisseria* spp, incluyendo cepas reductoras de la betalactamasa, *N. gonorrhoea*, *Bordetella pertussis* y *Haemophilus influenzae*. Es también moderadamente activa contra cepas de *P. vulgaris*, *P. morganii*, y *Bacteroides fragilis*. Las actividades in vitro obtenidas por la combinación de cefuroxima y antibióticos aminoglucósidos, han producido efectos al menos aditivos, y en ciertas ocasiones sinérgicos.

Propiedades farmacocinéticas (Absorción, distribución, biotransformación, eliminación):

Después de la administración oral, la cefuroxima axetil se absorbe lentamente de las vías gastrointestinales y se hidroliza rápidamente en la mucosa intestinal y en la sangre, liberando cefuroxima a la circulación. La absorción óptima se produce, cuando se administra poco después de una comida. Se producen niveles máximos en el suero (2-3 mg/l con una dosis de 125 mg, 4-6 mg/l con una dosis de 250 mg, 5-8 mg/l con una dosis de 500 mg y 9-14 mg/l con una dosis de 1g), aproximadamente 2 ó 3 horas después de la dosis, cuando se toma con alimentos. La absorción de la cefuroxima suspensión es más prolongada en comparación con los comprimidos, lo que conduce a niveles máximos en el suero más bajos, tardíos, y biodisponibilidad sistémica ligeramente reducida (4-17% menor). Después de los niveles máximos, la vida media en el suero es entre 1 y 1.5 horas. Se fija a las proteínas en un 33 a 50%, aproximadamente. La cefuroxima no se metaboliza, y se excreta por filtración glomerular y secreción tubular por la orina. Los niveles séricos de cefuroxima se reducen con diálisis. La droga atraviesa la barrera hematoencefálica cuando las meninges están inflamadas.

Instrucciones de uso, manipulación y destrucción del remanente no utilizable del producto:

La suspensión debe administrarse por vía oral, preferentemente con los alimentos. El frasco de la suspensión debe agitarse vigorosamente antes de tomar el medicamento. La suspensión reconstituida, cuando es refrigerada entre 2 y 8°C, puede mantenerse hasta 10 días. Si se desea, la suspensión de cefuroxima, puede diluirse adicionalmente de la suspensión de los frascos de dosis múltiples, en jugos de frutas o bebidas de leche frías, y debe tomarse inmediatamente. La suspensión reconstituida no debe mezclarse con líquidos calientes.

Instrucciones para preparación de la suspensión oral

Para preparar la suspensión, se debe agitar el frasco para esparcir los gránulos. Agregar la cantidad total de la solución diluyente para reconstituir la suspensión, colocar nuevamente la tapa, y agitar vigorosamente

Fecha de aprobación/ revisión del texto: 8 de junio de 2015.