

COMPOSICIÓN**Tableta recubierta:**

Cada tableta recubierta contiene:
Cefuroxima 500 mg
(Como axetil)
Excipientes c.s.

Polvo para Suspensión Oral:

Cada 5 mL de suspensión reconstituida contiene:
Cefuroxima 250 mg
(Como axetil)
Excipientes c.s.p.

INDICACIONES**Faringitis / Amigdalitis**

Las tabletas de Cefuroxima están indicadas para el tratamiento de pacientes adultos y pacientes pediátricos (de 13 años en adelante) con faringitis / amigdalitis leve a moderada causada por cepas susceptibles de *Streptococcus pyogenes*.

Cefuroxima para suspensión oral está indicado para el tratamiento de pacientes pediátricos de 3 meses a 12 años con faringitis / amigdalitis leve a moderada causada por cepas susceptibles de *Streptococcus pyogenes*.

Limitaciones de uso

- La eficacia de Cefuroxima en la prevención de la fiebre reumática no se estableció en ensayos clínicos
- La eficacia de Cefuroxima en el tratamiento de cepas de *Streptococcus pyogenes* resistentes a la penicilina no se ha demostrado en ensayos clínicos.

Otitis media bacteriana aguda

Las tabletas de Cefuroxima están indicadas para el tratamiento de pacientes pediátricos (que pueden tragar tabletas enteras) con otitis media bacteriana aguda causada por cepas susceptibles de *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* (incluidas cepas productoras de β -lactamasa), *Moraxella catarrhalis* (incluida β -lactamasa– cepas productoras) o *Streptococcus pyogenes*.

Cefuroxima para suspensión oral está indicado para el tratamiento de pacientes pediátricos de 3 meses a 12 años con otitis media bacteriana aguda causada por cepas susceptibles de *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* (incluidas cepas productoras de β -lactamasa), *Moraxella catarrhalis* (incluida cepas productoras de β -lactamasa) o *Streptococcus pyogenes*.

Sinusitis Maxilar Bacteriana Aguda

Los comprimidos de Cefuroxima están indicados para el tratamiento de pacientes adultos y pediátricos (de 13 años en adelante) con sinusitis maxilar bacteriana aguda leve a moderada causada por cepas susceptibles de *Streptococcus pneumoniae* o *Haemophilus influenzae* (solo cepas no productoras de β -lactamasa).

Cefuroxima para suspensión oral está indicado para el tratamiento de pacientes pediátricos de 3 meses a 12 años con sinusitis maxilar bacteriana aguda leve a moderada causada por cepas susceptibles de *Streptococcus pneumoniae* o *Haemophilus influenzae* (solo cepas no productoras de β -lactamasa).

Limitaciones de uso

La efectividad de Cefuroxima para las infecciones sinusales causadas por *Haemophilus influenzae* o *Moraxella catarrhalis* productoras de β -lactamasa en pacientes con sinusitis maxilar bacteriana aguda no se estableció debido a un número insuficiente de estos aislamientos en los ensayos clínicos (ver Estudios clínicos).

Exacerbaciones bacterianas agudas de la bronquitis crónica

Los comprimidos de Cefuroxima están indicados para el tratamiento de pacientes adultos y pacientes pediátricos (mayores de 13 años) con exacerbaciones bacterianas agudas de leves a moderadas de la bronquitis crónica causada por cepas susceptibles de *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* (cepas β -lactamasa negativa), o *Haemophilus parainfluenzae* (cepas β -lactamasas negativas).

Infecciones no complicadas de la piel y la estructura de la piel

Los comprimidos de Cefuroxima están indicados para el tratamiento de pacientes adultos y pacientes pediátricos (mayores de 13 años) con infecciones cutáneas y de estructura de la piel no complicadas

causadas por cepas susceptibles de *Staphylococcus aureus* (incluidas cepas productoras de β -lactamasa) o *Streptococcus pyogenes*.

Infecciones no complicadas del tracto urinario

Los comprimidos de Cefuroxima están indicados para el tratamiento de pacientes adultos y pacientes pediátricos (mayores de 13 años) con infecciones urinarias no complicadas causadas por cepas susceptibles de *Escherichia coli* o *Klebsiella pneumoniae*.

Gonorrea sin complicaciones

Los comprimidos de Cefuroxima están indicados para el tratamiento de pacientes adultos y pacientes pediátricos (mayores de 13 años) con gonorrea no complicada, uretral y endocervical, causada por cepas susceptibles de *Neisseria gonorrhoeae* y gonorrea no complicada productoras de penicilinas y gonorrea no complicada, rectal, en mujeres, causada por cepas susceptibles no productoras de penicilinas de *Neisseria gonorrhoeae*.

Enfermedad de Lyme temprana (eritema migratorio)

Las tabletas de Cefuroxima están indicadas para el tratamiento de pacientes adultos y pacientes pediátricos (mayores de 13 años) con enfermedad de Lyme temprana (eritema migratorio) causada por cepas susceptibles de *Borrelia burgdorferi*.

Impétigo

Cefuroxima para suspensión oral está indicado para el tratamiento de pacientes pediátricos de 3 meses a 12 años con impétigo causado por cepas susceptibles de *Staphylococcus aureus* (incluidas cepas productoras de β -lactamasa) o *Streptococcus pyogenes*.

Uso

Para reducir el desarrollo de bacterias resistentes a los medicamentos y mantener la efectividad de Cefuroxima y otros medicamentos antibacterianos, Cefuroxima debe usarse solo para tratar o prevenir infecciones que se prueban o se sospecha que son causadas por bacterias susceptibles. Cuando se dispone de información sobre el cultivo y la susceptibilidad, deben considerarse al seleccionar o modificar la terapia antibacteriana. En ausencia de tales datos, la epidemiología local y los patrones de susceptibilidad pueden contribuir a la selección empírica de la terapia.

DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN**Instrucciones importantes de administración**

- Las tabletas de Cefuroxima y la suspensión oral de Cefuroxima no son bioequivalentes y, por lo tanto, no pueden sustituirse en miligramos por miligramo (ver Farmacología clínica).
- Administre tabletas de Cefuroxima o suspensión oral como se describe en las pautas de dosificación apropiadas.
- Administre tabletas de Cefuroxima con o sin alimentos.
- Administre Cefuroxima para suspensión oral con alimentos.
- Los pacientes pediátricos (de 13 años o más) que no pueden tragar las tabletas de Cefuroxima enteras deben recibir Cefuroxima para suspensión oral porque la tableta tiene un sabor amargo fuerte y persistente cuando se aplasta.

Dosis FUROXINOL® tabletas recubiertas

Administre las tabletas de FUROXINOL® como se describe en la tabla de pautas de dosificación a continuación con o sin alimentos.

Ver cuadro anexo 1.**Dosis FUROXINOL® polvo para suspensión oral**

Administre FUROXINOL® para suspensión oral como se describe en la siguiente tabla de pautas de dosificación con alimentos.

Ver cuadro anexo 2.**Preparación y administración de FUROXINOL® para suspensión oral**

1. Remover el polvo.
2. Agregar agua hervida fría hasta la flecha indicada en la etiqueta del frasco y agitar enérgicamente hasta que todo el polvo quede incorporado en el agua.
3. Como después de agitar el nivel del líquido quedará por debajo de la flecha, completar exactamente el volumen con agua hervida fría hasta la flecha indicada y agitar nuevamente para homogeneizar la suspensión. La suspensión está lista para su uso.

Dosis en pacientes con insuficiencia renal

Se requiere un ajuste del intervalo de dosis para pacientes cuyo aclaramiento de creatinina es inferior a 30 ml / min, como se enumera en la siguiente Tabla, porque la cefuroxima se elimina principalmente por el riñón (ver Farmacología clínica)

Ver cuadro anexo 3.

CONTRAINDICACIONES

FUOXINOL® está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad conocida (p. Ej., Anafilaxia) a cefuroxima u otros antibacterianos β -lactámicos (p. Ej., Penicilinas y cefalosporinas).

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Reacciones anafilácticas

Se han notificado reacciones de hipersensibilidad (anafilácticas) graves y ocasionalmente fatales en pacientes con antibacterianos lacta-lactámicos, incluido Cefuroxima (ver Reacciones adversas). Es más probable que estas reacciones ocurran en individuos con antecedentes de hipersensibilidad a lacta-lactámicos y / o antecedentes de sensibilidad a múltiples alérgenos. Ha habido informes de individuos con antecedentes de hipersensibilidad a la penicilina que han experimentado reacciones severas cuando fueron tratados con cefalosporinas. Cefuroxima está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad conocida a Cefuroxima u otros medicamentos antibacterianos lacta-lactámicos (ver Contraindicaciones). Antes de iniciar la terapia con Cefuroxima, infórmese sobre las reacciones de hipersensibilidad previas a penicilinas, cefalosporinas u otros alérgenos. Si se produce una reacción alérgica, suspenda Cefuroxima e instituya la terapia adecuada.

Diarrea asociada a *Clostridium difficile*

Se ha informado de diarrea asociada a *Clostridium difficile* (CDAD) con el uso de casi todos los agentes antibacterianos, incluido Cefuroxima, y puede variar en severidad desde diarrea leve hasta colitis mortal. El tratamiento con agentes antibacterianos altera la flora normal del colon y conduce al crecimiento excesivo de *C. difficile*.

C. difficile produce toxinas A y B que contribuyen al desarrollo de CDAD. Las cepas de *C. difficile* productoras de hipertoxina causan una mayor morbilidad y mortalidad, ya que estas infecciones pueden ser refractarias a la terapia antimicrobiana y pueden requerir colectomía. Se debe considerar la CDAD en todos los pacientes que presentan diarrea después del uso de antibióticos. Se necesita un historial médico cuidadoso ya que se ha informado que CDAD ocurre más de 2 meses después de la administración de agentes antibacterianos.

Si se sospecha o se confirma la CDAD, puede ser necesario suspender el uso continuo de antibióticos no dirigido contra *C. difficile*. El manejo apropiado de líquidos y electrolitos, la suplementación con proteínas, el tratamiento con antibióticos de *C. difficile* y la evaluación quirúrgica deben instituirse según esté clínicamente indicado

Potencial de sobrecrecimiento microbiano

La posibilidad de superinfecciones por hongos o bacterias patógenas debe considerarse durante la terapia.

Desarrollo de bacterias resistentes a los medicamentos.

La prescripción de Cefuroxima ya sea en ausencia de una infección bacteriana probada o fuertemente sospechada o una indicación profiláctica, es poco probable que brinde beneficios al paciente y aumente el riesgo de desarrollar bacterias resistentes a los medicamentos.

Interferencia con las pruebas de glucosa

Un resultado falso positivo para la glucosa en la orina puede ocurrir con las pruebas de reducción de cobre, y un resultado falso negativo para la glucosa en sangre / plasma puede ocurrir con las pruebas de ferricianuro en sujetos que reciben Cefuroxima (ver Interacciones farmacológicas)

INTERACCIONES

Fármacos que reducen la acidez gástrica

Los medicamentos que reducen la acidez gástrica pueden dar como resultado una menor biodisponibilidad de Cefuroxima en comparación con la administración en ayunas. La administración de medicamentos que reducen la acidez gástrica puede negar el efecto alimentario de una mayor absorción de Cefuroxima cuando se administra en el estado posprandial. Administre Cefuroxima al menos 1 hora antes o 2 horas después de la administración de antiácidos de acción corta. Deben evitarse los antagonistas de la histamina-2 (H2) y los inhibidores de la bomba de protones.

Probenedid

La administración concomitante de probenedid con tabletas de cefuroxima axetilo aumenta las concentraciones séricas de cefuroxima (ver Farmacología clínica). No se recomienda la administración conjunta de probenedid con cefuroxima axetilo.

Interacciones de drogas / pruebas de laboratorio

Una reacción falsa positiva para la glucosa en la orina puede ocurrir con las pruebas de reducción de cobre (por ejemplo, la solución de Benedict o Fehling), pero no con las pruebas de glucosuria basadas en enzimas. Como puede producirse un resultado falso negativo en la prueba de ferricianuro, se recomienda utilizar el método de glucosa oxidasa o hexoquinasa para determinar los niveles de glucosa en sangre / plasma en pacientes que reciben cefuroxima axetilo. La presencia de cefuroxima no interfiere con el análisis de creatinina en suero y orina por el método de picrato alcalino.

USO EN POBLACIONES ESPECIALES

Embarazo

Resumen de riesgos

Los datos disponibles de estudios epidemiológicos publicados, series de casos e informes de casos durante varias décadas con el uso de cefalosporina, incluido Cefuroxima, en mujeres embarazadas no han establecido riesgos asociados con medicamentos de defectos congénitos mayores, aborto involuntario o resultados adversos maternos o fetales (ver Datos preclínicos sobre seguridad).

En estudios en ratones y ratas gestantes a los que se administró cefuroxima axetilo por vía oral durante la organogénesis a 14 y 9 veces la dosis humana máxima recomendada (MRHD) según el área de superficie corporal, respectivamente, no hubo resultados adversos en el desarrollo (ver Datos preclínicos sobre seguridad).

Se desconoce el riesgo de fondo estimado de defectos congénitos importantes y aborto involuntario para las poblaciones indicadas. Todos los embarazos tienen un riesgo de defectos congénitos, pérdida u otros resultados adversos. En la población general de EE. UU., El riesgo de fondo estimado de defectos congénitos importantes y aborto involuntario en embarazos clínicamente reconocidos es del 2% al 4% y del 15% al 20%, respectivamente.

Consideraciones clínicas

Riesgo materno y / o embrionario / fetal asociado a la enfermedad: la gonorrea materna puede estar asociada con parto prematuro, bajo peso al nacer neonatal, corioamnionitis, restricción del crecimiento intrauterino, pequeño para la edad gestacional y rotura prematura de membranas. La transmisión perinatal de gonorrea a la descendencia puede provocar ceguera infantil, infecciones articulares e infecciones del torrente sanguíneo.

Datos

Datos humanos: si bien los estudios disponibles no pueden establecer definitivamente la ausencia de riesgo, los datos publicados de estudios epidemiológicos, series de casos e informes de casos durante varias décadas no han identificado una asociación con el uso de cefalosporina (incluido Cefuroxima) durante el embarazo y defectos congénitos mayores, aborto espontáneo, u otros resultados adversos maternos o fetales. Los estudios disponibles tienen limitaciones metodológicas, que incluyen un tamaño de muestra pequeño, recopilación de datos retrospectivos y grupos de comparación inconsistentes.

Datos de animales: Estudios realizados con cefuroxima axetilo oral administrado a ratones gestantes durante la organogénesis (días de gestación 7 a 16) en dosis de hasta 3,200 mg / kg / día (14 veces el MRHD basado en el área de superficie corporal); y en ratas a las que se administró durante la organogénesis y la lactancia (días de gestación 7 a 16 y días de gestación 17 a día de lactancia 21, respectivamente) a dosis de hasta 1,000 mg / kg / día (9 veces la MRHD basada en el área de superficie corporal) no han revelado efectos adversos. Resultados de desarrollo.

Lactancia

Resumen de riesgos

Basado en varios informes de casos publicados que describen múltiples mujeres lactantes que recibieron cefuroxima por vía intravenosa, intramuscular y oral, la cefuroxima está presente en la leche humana. La concentración más alta de leche materna descrita ocurrió en mujeres lactantes 8 horas después de una administración intramuscular de cefuroxima 750 mg. Si se permite un consumo de leche infantil de 150 ml / kg / día, la dosis estimada para lactantes sería menos del 1% de la dosis para adultos. No hay datos disponibles sobre los efectos del medicamento en el lactante o los efectos del medicamento sobre la producción de leche. Los beneficios para el desarrollo y la salud de la lactancia materna deben considerarse junto con la necesidad clínica de la madre de cefuroxima y cualquier posible efecto adverso en el lactante por cefuroxima o por la afección materna subyacente.

- Investigaciones: prueba de Coombs positiva.

Uso pediátrico

La seguridad y la eficacia de Cefuroxima se han establecido para pacientes pediátricos de 3 meses a 12 años para la sinusitis maxilar bacteriana aguda según su aprobación en adultos. El uso de Cefuroxima en pacientes pediátricos está respaldado por datos farmacocinéticos y de seguridad en adultos y pacientes pediátricos, y por datos clínicos y microbiológicos de ensayos adecuados y bien controlados del tratamiento de la sinusitis maxilar bacteriana aguda en adultos y de otitis media aguda con derrame en pacientes pediátricos. También es compatible con la vigilancia de eventos adversos posteriores a la comercialización. (ver Indicaciones y uso, Dosis y vía de administración, Reacciones adversas, Farmacología clínica)

Uso geriátrico

Del número total de sujetos que recibieron Cefuroxima en 20 ensayos clínicos, 375 tenían 65 años o más, mientras que 151 tenían 75 años o más. No se observaron diferencias generales en seguridad o efectividad entre estos sujetos y los sujetos adultos más jóvenes. La experiencia clínica informada no ha identificado diferencias en las respuestas entre los pacientes adultos mayores y los más jóvenes, pero no se puede descartar una mayor sensibilidad de algunas personas mayores.

La cefuroxima se excreta sustancialmente por los riñones, y el riesgo de reacciones adversas puede ser mayor en pacientes con insuficiencia renal. Debido a que los pacientes de edad avanzada tienen más probabilidades de tener una función renal disminuida, se debe tener cuidado en la selección de dosis, y puede ser útil controlar la función renal.

Insuficiencia renal

Se recomienda reducir la dosis de Cefuroxima para pacientes adultos con insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina <30 ml / min) (ver Dosis y vía de administración, Farmacología clínica).

REACCIONES ADVERSAS

La siguiente reacción adversa grave y de otro modo importante se describe con mayor detalle en la sección Advertencias y precauciones: Reacciones anafilácticas (ver Advertencias y precauciones)

Experiencia en ensayos clínicos

Debido a que los ensayos clínicos se llevan a cabo en condiciones muy variables, las tasas de reacciones adversas observadas en los ensayos clínicos de un medicamento no se pueden comparar directamente con las tasas en los ensayos clínicos de otro medicamento y pueden no reflejar las tasas observadas en la práctica.

Tabletas

Regímenes de dosificación de dosis múltiples con una duración de 7 a 10 días: en ensayos clínicos de dosis múltiples, 912 sujetos fueron tratados con Cefuroxima (125 a 500 mg dos veces al día). Se observa que 125 mg dos veces al día no es una dosis aprobada. Veinte (2.2%) sujetos interrumpieron la medicación debido a reacciones adversas. Diecisiete (85%) de los 20 sujetos que interrumpieron la terapia lo hicieron debido a trastornos gastrointestinales, como diarrea, náuseas, vómitos y dolor abdominal. El porcentaje de sujetos tratados con Cefuroxima que suspendieron el fármaco del estudio debido a reacciones adversas fue similar a dosis diarias de 1,000, 500 y 250 mg (2.3%, 2.1% y 2.2%, respectivamente). Sin embargo, la incidencia de reacciones adversas gastrointestinales aumentó con las dosis más altas recomendadas.

Las reacciones adversas en la siguiente Tabla son para sujetos (n = 912) tratados con Cefuroxima en ensayos clínicos de dosis múltiples.

Ver cuadro anexo 4.

Las siguientes reacciones adversas ocurrieron en menos del 1% pero en más del 0.1% de los sujetos (n = 912) tratados con Cefuroxima en ensayos clínicos de dosis múltiples.

- Trastornos del sistema inmunitario: urticaria, lengua hinchada.
- Trastornos del metabolismo y la nutrición: anorexia.
- Trastornos del sistema nervioso: dolor de cabeza.
- Trastornos cardíacos: dolor en el pecho.
- Trastornos respiratorios: dificultad para respirar.
- Trastornos gastrointestinales: dolor abdominal, calambres abdominales, flatulencia, indigestión, úlceras bucales.
- Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: erupción, picazón.
- Trastornos renales y urinarios: disuria.
- Trastornos del sistema reproductivo y de los senos: vaginitis, picazón vulvar.
- Trastornos generales y condiciones del sitio de administración: escalofríos, somnolencia, sed.

Enfermedad de Lyme temprana con un régimen de 20 días: dos ensayos multicéntricos evaluaron Cefuroxima 500 mg dos veces al día durante 20 días. Las experiencias adversas más comunes relacionadas con el fármaco fueron diarrea (10,6%), reacción de Jarisch-Herxheimer (5,6%) y vaginitis (5,4%). Otras experiencias adversas ocurrieron con frecuencias comparables a las reportadas con una dosis de 7 a 10 días.

Régimen de dosis única para la gonorrea no complicada: en ensayos clínicos con una dosis única de 1,000 mg de Cefuroxima, 1,061 sujetos fueron tratados por gonorrea no complicada.

Polvo para suspensión oral

En ensayos clínicos con dosis múltiples de Cefuroxima, los pacientes pediátricos (96.7% eran menores de 12 años) fueron tratados con Cefuroxima (20 a 30 mg / kg / día divididos dos veces al día hasta una dosis máxima de 500 o 1,000 mg / día, respectivamente). Once (1.2%) sujetos interrumpieron la medicación debido a reacciones adversas. Las interrupciones fueron principalmente por trastornos gastrointestinales, generalmente diarrea o vómitos. Trece (1.4%) sujetos pediátricos interrumpieron la terapia debido al sabor y / o problemas con la administración de drogas.

Las reacciones adversas en la siguiente Tabla son para sujetos (n = 931) tratados con Cefuroxima en ensayos clínicos de dosis múltiples.

Ver cuadro anexo 5.

Las siguientes reacciones adversas ocurrieron en menos del 1% pero en más del 0.1% de los sujetos (n = 931) tratados con Cefuroxima para suspensión oral en ensayos clínicos de dosis múltiples.

- Infecciones e infestaciones: infección gastrointestinal, candidiasis, enfermedad viral, infección de las vías respiratorias superiores, sinusitis, infección del tracto urinario.
- Trastornos de la sangre y del sistema linfático: eosinofilia.
- Trastornos psiquiátricos: hiperactividad, comportamiento irritable.
- Trastornos gastrointestinales: dolor abdominal, flatulencia, piedad.
- Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: erupción.
- Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo: inflamación articular, artralgia.
- Trastornos del sistema reproductor y de los senos: irritación vaginal.
- Trastornos generales y condiciones del sitio de administración: tos, fiebre.
- Investigaciones: enzimas hepáticas elevadas, prueba de Coombs positiva.

Experiencia posterior a la comercialización

Se han identificado las siguientes reacciones adversas durante el uso posterior a la aprobación de Cefuroxima. Debido a que estas reacciones se informan voluntariamente de una población de tamaño incierto, no siempre es posible estimar de manera confiable su frecuencia o establecer una relación causal con la exposición al fármaco.

Trastornos de la sangre y del sistema linfático

Anemia hemolítica, leucopenia, pancitopenia, trombocitopenia.

Trastornos gastrointestinales

Colitis pseudomembranosa (ver Advertencias y precauciones)

Trastornos hepato biliares

Insuficiencia hepática, incluyendo hepatitis y colestasis, ictericia.

Trastornos del sistema inmunitario

Anafilaxia, reacción similar a la enfermedad del suero.

Investigaciones

Aumento del tiempo de protrombina.

Trastornos del sistema nervioso

Convulsiones, encefalopatía.

Trastornos renales y urinarios

Disfunción renal.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Angioedema, eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica, urticaria.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar las sospechas de reacciones adversas al medicamento. Ello permite una supervisión continua de la relación beneficio/riesgo. Se invita a los profesionales de salud a notificar las sospechas de reacciones adversas a nuestro Departamento de Farmacovigilancia de Laboratorios Siegfried SAC, farmacovigilancia.pe@siegfried.com.pe

SOBREDOSIS

La sobredosis de cefalosporinas puede causar irritación cerebral y provocar convulsiones o encefalopatía. Los niveles séricos de cefuroxima pueden reducirse mediante hemodiálisis y diálisis peritoneal.

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

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

FARMACODINAMIA:

Mecanismo de acción

Cefuroxima axetilo es un agente bactericida que actúa inhibiendo la síntesis de la pared celular bacteriana. La cefuroxima axetilo tiene actividad en presencia de algunas β -lactamasas, tanto penicilinasas como cefalosporinasas, de bacterias gramnegativas y gram-positivas.

Resistencia

La resistencia a la cefuroxima axetilo se debe principalmente a la hidrólisis por la β -lactamasa, la alteración de las proteínas de unión a la penicilina (PBP), la disminución de la permeabilidad y la presencia de bombas de eflujo bacteriano.

La susceptibilidad a la cefuroxima axetilo variará con la geografía y el tiempo; Se deben consultar los datos locales de susceptibilidad, si están disponibles. Los aislados de β -lactamasa-negativos, resistentes a la ampicilina (BLNAR) de *H. influenzae* deben considerarse resistentes a la cefuroxima axetilo.

Actividad antimicrobiana

Se ha demostrado que la cefuroxima axetilo es activa contra la mayoría de los aislados de las siguientes bacterias, tanto in vitro como en infecciones clínicas (ver Indicaciones):

Bacterias aerobias:

Bacterias grampositivas

- *Staphylococcus aureus* (solo aislados susceptibles a la meticilina)
- *Streptococcus pneumoniae*
- *Streptococcus pyogenes*

Bacterias Gram-negativo

- *Escherichia coli*
- *Klebsiella pneumoniae*^a
- *Haemophilus influenzae*
- *Haemophilus parainfluenzae*
- *Moraxella catarrhalis*
- *Neisseria gonorrhoeae*

^a La mayoría de los aislados de producción de β -lactamasa (BLEE) y productores de carbapenemasas de espectro extendido son resistentes a la cefuroxima axetilo.

Espiroquetas

- *Borrelia burgdorferi*

Los siguientes datos in vitro están disponibles, pero se desconoce su importancia clínica. Al menos el 90 por ciento de las siguientes bacterias exhiben una concentración inhibitoria mínima (MIC) in vitro menor o igual al punto de ruptura susceptible de cefuroxima contra aislamientos de géneros o grupos de organismos similares. Sin embargo, la eficacia de cefuroxima axetilo en el tratamiento de infecciones clínicas causadas por estas bacterias no se ha establecido en ensayos clínicos adecuados y bien controlados.

Bacterias aerobias:

Bacterias Gram positivas

- *Staphylococcus epidermidis* (solo aislados susceptibles a meticilina)
- *Staphylococcus saprophyticus* (solo aislados susceptibles a meticilina)
- *Streptococcus agalactiae*

Bacterias Gram-negativas

- *Morganella morganii*

- *Proteus inconstans*
- *Proteus mirabilis*
- *Providencia rettgeri*

Bacteria anaerobica:

Bacterias Gram positivas

- *Peptococcus niger*

FARMACOCINETICA:

Absorción

Después de la administración oral, cefuroxima axetilo se absorbe desde el tracto gastrointestinal y se hidroliza rápidamente por esterases inespecíficas en la mucosa intestinal y la sangre a cefuroxima. Los parámetros farmacocinéticos séricos para la cefuroxima después de la administración de tabletas de Cefuroxima a adultos se muestran en la siguiente Tabla.

Ver cuadro anexo 6.

Efecto de los alimentos: la absorción de la tableta es mayor cuando se toma después de los alimentos (la biodisponibilidad absoluta aumenta del 37% al 52%). A pesar de esta diferencia en la absorción, las respuestas clínicas y bacteriológicas de los sujetos fueron independientes de la ingesta de alimentos en el momento de la administración de la tableta en 2 ensayos donde se evaluó esto.

Todos los ensayos de eficacia y seguridad farmacocinética y clínica en sujetos pediátricos que usaron la formulación en suspensión se realizaron en estado alimentado. No hay datos disponibles sobre la cinética de absorción de la formulación en suspensión cuando se administra a sujetos pediátricos en ayunas.

Falta de bioequivalencia: la suspensión oral no fue bioequivalente a las tabletas cuando se probó en adultos sanos. Las formulaciones de tabletas y suspensión oral NO son sustituibles por miligramo por miligramo. El área bajo la curva para la suspensión promedió el 91% de la de la tableta, y la concentración plasmática máxima para la suspensión promedió el 71% de la concentración plasmática máxima de las tabletas. Por lo tanto, la seguridad y la eficacia de las formulaciones de tabletas y suspensión oral se establecieron en ensayos clínicos separados.

Distribución

La cefuroxima se distribuye a través de los fluidos extracelulares. Aproximadamente el 50% de la cefuroxima sérica se une a las proteínas.

Metabolismo

El resto axetilo se metaboliza a acetaldehído y ácido acético.

Excreción

La cefuroxima se excreta sin cambios en la orina; en adultos, aproximadamente el 50% de la dosis administrada se recupera en la orina dentro de las 12 horas. No se ha estudiado la farmacocinética de cefuroxima en sujetos pediátricos. Hasta que se disponga de más datos, la eliminación renal de cefuroxima axetilo establecida en adultos no debe extrapolarse a sujetos pediátricos.

Poblaciones Específicas

Pacientes con insuficiencia renal: en un ensayo de 28 adultos con función renal normal o insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina <30 ml / min), la vida media de eliminación se prolongó en relación con la gravedad de la insuficiencia renal. Se recomienda la prolongación del intervalo de dosificación en pacientes adultos con aclaramiento de creatinina <30 ml / min (ver Dosis y vía de administración)

Pacientes pediátricos: los parámetros farmacocinéticos séricos de cefuroxima en sujetos pediátricos a quienes se les administró Cefuroxima para suspensión oral se muestran en la siguiente Tabla

Ver cuadro anexo 7.

Pacientes geriátricos: en un ensayo con 20 sujetos de edad avanzada (edad media = 83,9 años) que tienen un aclaramiento de creatinina de 34,9 ml / min, la vida media de eliminación sérica media se prolongó hasta 3,5 horas; sin embargo, a pesar de la menor eliminación de cefuroxima en pacientes geriátricos, no es necesario ajustar la dosis según la edad (ver Uso en poblaciones especiales)

Estudios de interacción farmacológica

La administración concomitante de probenecid con tabletas de cefuroxima axetilo aumenta el área de cefuroxima bajo la curva de concentración sérica versus tiempo y la concentración sérica máxima en un 50% y 21%, respectivamente (ver Interacciones)

Datos preclínicos sobre seguridad Toxicología No Clínica

Carcinogénesis, mutagénesis, deterioro de la fertilidad.

Aunque no se han realizado estudios de por vida en animales para evaluar el potencial carcinogénico, no se encontró actividad mutagénica para cefuroxima axetilo en una batería de pruebas de mutación bacteriana. Se obtuvieron resultados positivos en un ensayo de aberración cromosómica in vitro; sin embargo, se encontraron resultados negativos en una prueba de micronúcleos in vivo a dosis de hasta 1.5 g / kg. Los estudios de fertilidad en ratas (machos dosificados durante 70 días antes y durante el apareamiento; hembras dosificadas 21 días antes del apareamiento durante la lactancia) a dosis de hasta 1,000 mg / kg / día (9 veces la MRHD basada en el área de superficie corporal) no han revelado efectos adversos sobre la fertilidad.

Estudios Clínicos

Sinusitis maxilar bacteriana aguda

Se realizó un ensayo adecuado y bien controlado en sujetos con sinusitis maxilar bacteriana aguda. En este ensayo, cada sujeto tenía un aspirado de seno maxilar recogido por punción sinusal antes de iniciar el tratamiento para la presunta sinusitis bacteriana aguda. Todos los sujetos tenían evidencia radiográfica y clínica de sinusitis maxilar aguda. En el ensayo, la efectividad clínica de Cefuroxima en el tratamiento de la sinusitis maxilar aguda fue comparable a un agente antimicrobiano oral que contiene un inhibidor específico de la β -lactamasa. Sin embargo, los datos de microbiología demostraron que Cefuroxima es eficaz en el tratamiento de la sinusitis maxilar bacteriana aguda debido solo a *Streptococcus pneumoniae* o *Haemophilus influenzae* no productora de lactamasa. En este ensayo se obtuvieron cantidades insuficientes de aislados de *Haemophilus influenzae* y *Moraxella catarrhalis* productoras de β -lactamasa para evaluar adecuadamente la efectividad de Cefuroxima en el tratamiento de la sinusitis maxilar bacteriana aguda debido a estos 2 organismos. Este ensayo aleatorizó a 317 sujetos radiográficos, 132 sujetos en los EE. UU. Y 185 sujetos en América del Sur. La siguiente Tabla muestra los resultados del análisis por intención de tratar

Ver cuadro anexo 8.

Enfermedad de Lyme temprana

Se realizaron dos ensayos adecuados y bien controlados en sujetos con enfermedad de Lyme temprana. Todos los sujetos presentaron eritema migratorio documentado por el médico, con o sin manifestaciones sistémicas de infección. Los sujetos fueron evaluados a 1 mes después del tratamiento para el éxito en el tratamiento de la enfermedad de Lyme temprana (Parte I) y a 1 año después del tratamiento para el éxito en la prevención de la progresión a las secuelas de la enfermedad de Lyme tardía (Parte II).

Un total de 355 sujetos adultos (181 tratados con cefuroxima axetilo y 174 tratados con doxiciclina) fueron asignados al azar en los 2 ensayos, con un diagnóstico de enfermedad de Lyme temprana confirmado en 79% (281/355). El diagnóstico clínico de la enfermedad de Lyme temprana en estos sujetos fue validado por 1) la lectura

cegada de fotografías de expertos, cuando estaba disponible, de la lesión cutánea del eritema migratorio previo al tratamiento, y 2) la confirmación serológica (usando el ensayo inmunoabsorbente ligado a enzimas [ELISA] y el ensayo de inmunotransferencia [Western blot]) de la presencia de anticuerpos específicos contra *Borrelia burgdorferi*, el agente etiológico de la enfermedad de Lyme. Los datos de eficacia en la siguiente Tabla son específicos de este subconjunto de pacientes "validados", mientras que los datos de seguridad a continuación reflejan la población de pacientes completa para los 2 ensayos. Los datos clínicos para sujetos evaluables en el subconjunto de pacientes "validados" se muestran en la siguiente Tabla.

Ver cuadro anexo 9.

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN

FUROXINOL® 500mg Tabletas recubiertas:

- Mantener el producto a temperatura no mayor de 30°C.

FUROXINOL® 250mg/5mL Polvo para Suspensión Oral:

- Previo a la reconstitución mantener el producto a temperatura no mayor de 30°C.
- Después de su reconstitución, la suspensión mantiene su potencia hasta por 7 días en refrigeración.

LISTA DE EXCIPIENTES

FUROXINOL® 500mg Tabletas recubiertas: Dióxido de silicio coloidal, croscarmelosa sódica, acetite vegetal hidrogenado, lauril sulfato de sodio, estearato de magnesio, hidróxido de magnesio, celulosa microcristalina PH 101, copolímero de metacrilato básico butilado, alcohol isopropílico, talco, dióxido de titanio (CI 77891), polietilenglicol 6000, agua purificada.

FUROXINOL® 250mg/5mL Polvo para Suspensión Oral: Benzoato de sodio, dióxido de silicio, citrato trisódico dihidrato, ácido cítrico anhidro, metilparabeno, propilparabeno, carboximetilcelulosa sódica, edetato disódico, sabor chirimoya 401-522/AP, acesulfamo potásico, ácido esteárico, hipromelosa, dióxido de titanio (CI 77891), sacarosa, agua purificada.

VIDA ÚTIL

No usar después de la fecha de vencimiento indicada en el envase mediato o inmediato. La fecha de vencimiento es el último día del mes que se indica.

FECHA DE REVISIÓN

Febrero 2020

Laboratorios Siegfried S.A.C.

Telf.: (511) 622 2050
www.siegfried.com.pe
info_peru@siegfried.com.pe
Lima - Perú



Anexo 1.

Tabla - Pautas de dosificación para pacientes adultos y pacientes pediátricos para FUROXINOL® tabletas recubiertas

Infección	Dosis	Duración (días)
Adultos y adolescentes (13 años a más)		
Faringitis / amigdalitis (leve a moderada)	250 mg cada 12 horas	10
Sinusitis maxilar bacteriana aguda (leve a moderada)	250 mg cada 12 horas	10
Exacerbaciones bacterianas agudas de bronquitis crónica (leve a moderada)	250 o 500 mg cada 12 horas	10 ^a
Infecciones no complicadas de la piel y la estructura de la piel	250 o 500 mg cada 12 horas	10
Infecciones no complicadas del tracto urinario	250 mg cada 12 horas	7 a 10
Gonorrea no complicada	1,000 mg	Dosis única
Enfermedad de Lyme temprana	500 mg cada 12 horas	20
Pacientes pediátricos menores de 13 años (que pueden tragar tabletas enteras) ^b		
Otitis media bacteriana aguda	250 mg cada 12 horas	10
Sinusitis maxilar bacteriana aguda	250 mg cada 12 horas	10

^a No se ha establecido la seguridad y eficacia de Cefuroxima administrado durante menos de 10 días en pacientes con exacerbaciones agudas de bronquitis crónica.

^b Cuando se tritura, la tableta tiene un sabor amargo fuerte y persistente. Por lo tanto, los pacientes que no pueden tragar la tableta entera deben recibir la suspensión oral.

Anexo 2.

Tabla - Pautas de dosificación para pacientes pediátricos (3 meses a 12 años) para FUROXINOL® para suspensión oral

Infección	Dosis diaria recomendada ^a	Dosis diaria máxima	Duración (días)
Faringitis / amigdalitis	20 mg/kg	500 mg	10
Otitis media bacteriana aguda	30 mg/kg	1 000 mg	10
Sinusitis maxilar bacteriana aguda	30 mg/kg	1 000 mg	10
Impétigo	30 mg/kg	1 000 mg	10

^a Dosis diaria recomendada administrada dos veces al día dividida en dosis iguales

Anexo 3.

Tabla - Dosificación en adultos con insuficiencia renal

Aclaramiento de creatinina (ml / min)	Dosis recomendada
≥ 30	No necesita ajuste de Dosis
10 a < 30	Dosis individual estándar administrada cada 24 horas
< 10 (sin hemodiálisis)	Dosis individual estándar administrada cada 48 horas
Hemodiálisis	Se debe administrar una sola dosis estándar adicional al final de cada diálisis

Anexo 4.

Tabla - Reacciones adversas (≥1%) después de regímenes de dosis múltiples con tabletas de Cefuroxima

Reacción adversa	Cefuroxima (n = 912)
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	
Eosinofilia	1%
Trastornos gastrointestinales	

Diarrea	4%
Náusea / vómitos	3%
Investigaciones	
Elevación transitoria en AST	2%
Elevación transitoria en ALT	2%
Elevación transitoria en LDH	1%

Anexo 5.

Tabla - Reacciones adversas ($\geq 1\%$) después de regímenes de dosis múltiples con Cefuroxima para suspensión oral

Reacción adversa	Cefuroxima (n=931)
Trastornos Gastrointestinales	
Diarrea	9%
Aversión al gusto	5%
Náuseas / vómitos	3%
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo.	
Erupción del pañal	3%

Anexo 6.

Tabla - Farmacocinética de cefuroxima administrada en el estado posprandial como tabletas de Cefuroxima a adultos ^a

Dosis ^b (equivalente de cefuroxima)	Concentración pico de plasma (mcg / mL)	Tiempo de concentración máxima de plasma (h)	Vida media de eliminación (h)	AUC (mcg*h / mL)
125 mg	2.1	2.2	1.2	6.7
250 mg	4.1	2.5	1.2	12.9
500 mg	7.0	3.0	1.2	27.4
1 000 mg	13.6	2.5	1.3	50.0

^a Valores medios de 12 voluntarios adultos sanos.

^b Medicamento administrado inmediatamente después de una comida.

Anexo 7.

Tabla - Farmacocinética de cefuroxima administrada en el estado posprandial como Cefuroxima para suspensión oral a sujetos pediátricos

Dosis ^b (equivalente de cefuroxima)	n	Concentración pico de plasma (mcg / mL)	Tiempo de concentración máxima de plasma (h)	Vida media de eliminación (h)	AUC (mcg*h / mL)
10 mg/kg	8	3.3	3.6	1.4	12.4
15 mg/kg	12	5.1	2.7	1.9	22.5
20 mg/kg	8	7.0	3.1	1.9	32.8

^a Edad media = 23 meses.

^b Medicamento administrado con leche o productos lácteos.

Anexo 8.

Eficacia clínica de las tabletas de Cefuroxima en el tratamiento de la sinusitis maxilar bacteriana aguda

	Sujetos de los Estados Unidos ^a		Sujetos de Sudamérica ^b	
	Cefuroxima 250 mg dos veces al día (n=49)	Control ^c (n=43)	Cefuroxima 250 mg dos veces al día (n=49)	Control ^c (n=43)
Éxito clínico	65%	53%	77%	74%

(cura + mejora)				
Cura clínica	53%	44%	72%	64%
Mejora clínica	12%	9%	5%	10%

^a Intervalo de confianza del 95% alrededor de la diferencia de éxito [-0.08, +0.32].

^b Intervalo de confianza del 95% alrededor de la diferencia de éxito [-0.10, +0.16].

^c El control fue un fármaco antibacteriano que contenía un inhibidor de la β-lactamasa.

En este ensayo y en un ensayo de punción maxilar de apoyo, 15 sujetos evaluables tenían *Haemophilus influenzae* no productora de lactamasa como el patógeno identificado. De estos, el 67% (10/15) tenía este patógeno erradicado. Dieciocho (18) sujetos evaluables tenían *Streptococcus pneumoniae* como el patógeno identificado. De estos, el 83% (15/18) tenía este patógeno erradicado.

Anexo 9.

Tabla - Efectividad clínica de las tabletas de Cefuroxima comparadas con doxiciclina en el tratamiento de la enfermedad de Lyme temprana

	Parte I (1 mes después de 20 días de tratamiento) ^a		Parte II (1 año después de 20 días de tratamiento) ^b	
	Cefuroxima 500 mg 2 veces al día (n=125)	Doxiciclina 100mg 3 veces al día (n=108)	Cefuroxima 500 mg 2 veces al día (n=125)	Doxiciclina 100mg 3 veces al día (n=108)
Resultado clínico satisfactorio	91%	93%	84%	87%
Cura clínica / éxito	72%	73%	73%	73%
Mejora clínica	19%	719%	10%	13%

^a Intervalo de confianza del 95% alrededor de la diferencia satisfactoria para la Parte I (-0.08, +0.05).

^b Intervalo de confianza del 95% alrededor de la diferencia satisfactoria para la Parte II (-0.13, +0.07).

^c incluyen sujetos evaluados como resultados clínicos insatisfactorios (fracaso + recurrencia) en la Parte I (Cefuroxima - 11 [5 fallos, 6 recurrencias]; doxiciclina - 8 [6 fallos, 2 recurrencias]).

^d El resultado clínico satisfactorio incluye cura + mejora (Parte I) y éxito + mejora (Parte II).

Cefuroxima y doxiciclina fueron efectivos en la prevención del desarrollo de secuelas de la enfermedad de Lyme tardía.

Si bien la incidencia de reacciones adversas gastrointestinales relacionadas con el medicamento fue similar en los 2 grupos de tratamiento (cefuroxima axetilo - 13%; doxiciclina - 11%), la incidencia de diarrea relacionada con el medicamento fue mayor en el brazo de cefuroxima axetilo frente al brazo de doxiciclina (11 % versus 3%, respectivamente).