

### **ANEXO III**

#### **FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO, ETIQUETADO Y PROSPECTO**

Nota: Esta versión del RCP, del etiquetado y del prospecto es la válida en el momento de la decisión tomada por la Comisión.

Una vez tomada esa decisión, las autoridades competentes de los Estados miembros, en contacto con el Estado miembro de referencia, actualizarán la información del producto según sea necesario. Por consiguiente, el RCP, el etiquetado y el prospecto que aquí aparecen pueden no representar necesariamente el texto actual.

**FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO**

## 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Zinacef y nombres asociados (ver Anexo I) 250 mg polvo para solución inyectable

Zinacef y nombres asociados (ver Anexo I) 750 mg polvo para solución inyectable  
Zinacef y nombres asociados (ver Anexo I) 1,5 g polvo para solución inyectable  
Zinacef y nombres asociados (ver Anexo I) 250 mg polvo y disolvente para solución inyectable  
Zinacef y nombres asociados (ver Anexo I) 500 mg polvo y disolvente para solución inyectable  
Zinacef y nombres asociados (ver Anexo I) 750 mg polvo y disolvente para solución inyectable  
Zinacef y nombres asociados (ver Anexo I) 1 g polvo y disolvente para solución inyectable  
Zinacef y nombres asociados (ver Anexo I) 750 mg polvo para solución para perfusión  
Zinacef y nombres asociados (ver Anexo I) 1,5 g polvo para solución para perfusión  
Zinacef y nombres asociados (ver Anexo I) 2 g polvo para solución para perfusión  
Zinacef y nombres asociados (ver Anexo I) 250 mg polvo para solución inyectable o perfusión  
Zinacef y nombres asociados (ver Anexo I) 750 mg polvo para solución inyectable o perfusión  
Zinacef y nombres asociados (ver Anexo I) 1,5 g polvo para solución inyectable o perfusión  
Zinacef y nombres asociados (ver Anexo I) 750 mg polvo para solución para perfusión (presentación en monovial)  
Zinacef y nombres asociados (ver Anexo I) 1,5 g polvo para solución para perfusión (presentación en monovial)

[Ver Anexo I - Para completar a nivel nacional]

## 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

[Para completar a nivel nacional]

| <u>Dosis de Zinacef</u> | <u>Cantidad de sodio<br/>por vial</u> |
|-------------------------|---------------------------------------|
| 250 mg                  | 14 mg                                 |
| 500 mg                  | 28 mg                                 |
| 750 mg                  | 42 mg                                 |
| 1 g                     | 56 mg                                 |
| 1,5 g                   | 83 mg                                 |
| 2 g                     | 111 mg                                |

## 3. FORMA FARMACÉUTICA

250 mg, 750 mg, 1,5 g polvo para solución inyectable

Polvo para solución inyectable

[Para completar a nivel nacional]

250 mg, 500 mg, 750 mg, 1 g polvo y disolvente para solución inyectable

Polvo y disolvente para solución inyectable

[Para completar a nivel nacional]

250 mg, 750 mg, 1,5 g polvo para solución inyectable o perfusión

Polvo para solución inyectable o perfusión

[Para completar a nivel nacional]

750 mg, 1,5 mg, 2 g polvo para solución para perfusión  
Polvo para solución para perfusión  
[Para completar a nivel nacional]

750 mg, 1,5 g polvo para solución para perfusión (presentación en monovial)  
Polvo para solución para perfusión  
[Para completar a nivel nacional]

## 4. DATOS CLÍNICOS

### 4.1 Indicaciones terapéuticas

Zinacef está indicado para el tratamiento de las infecciones que se enumeran a continuación en adultos y niños, incluidos neonatos (desde el nacimiento) (ver secciones 4.4 y 5.1).

- Neumonía adquirida en la comunidad.
- Exacerbación aguda de la bronquitis crónica.
- Infecciones complicadas del tracto urinario, incluyendo pielonefritis.
- Infecciones de tejidos blandos: celulitis, erisipela y heridas infectadas.
- Infecciones intra-abdominales (ver sección 4.4).
- Profilaxis contra infecciones gastrointestinales (incluyendo esofágica), ortopédica, cardiovascular y cirugía ginecológica (incluida cesárea).

En el tratamiento y prevención de las infecciones en las que es muy probable que se encuentren organismos anaerobios, se debe administrar cefuroxima con agentes antibacterianos adecuados adicionales.

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

### 4.2 Posología y forma de administración

#### Posología

Tabla 1. Adultos y niños  $\geq 40$  kg

| Indicación                                                                                                     | Posología                                                                                                                                |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Neumonía adquirida en la comunidad y exacerbación aguda de la bronquitis crónica                               | 750 mg cada 8 horas<br>(por vía intravenosa o intramuscular)                                                                             |
| Infecciones de tejidos blandos: celulitis, erisipela y heridas infectadas                                      |                                                                                                                                          |
| Infecciones intra-abdominales                                                                                  |                                                                                                                                          |
| Infecciones complicadas del tracto urinario, incluyendo pielonefritis                                          | 1,5 g cada 8 horas<br>(por vía intravenosa o intramuscular)                                                                              |
| Infecciones graves                                                                                             | 750 mg cada 6 horas (por vía intravenosa)<br>1,5 g cada 8 horas (por vía intravenosa)                                                    |
| Profilaxis quirúrgica para cirugía gastrointestinal, ginecológica (incluida cesárea) y operaciones ortopédicas | 1,5 g con la inducción de la anestesia. Esto puede complementarse con dos dosis de 750 mg (intramuscular) después de 8 horas y 16 horas. |
| Profilaxis quirúrgica para las operaciones cardiovasculares y de esófago                                       | 1,5 g con inducción de la anestesia seguida por 750 mg (intramuscular) cada 8 horas durante las siguientes 24 horas.                     |

Tabla 2. Niños <40kg

|                                                                           | Lactantes > 3 semanas y niños < 40 kg                                                                                                                    | Lactantes (de hasta 3 semanas)                                                                   |
|---------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Neumonía adquirida en la comunidad                                        | 30 a 100 mg/kg/día (por vía intravenosa) administrada en 3 o 4 dosis divididas; una dosis de 60 mg/kg/día es adecuada para la mayoría de las infecciones | 30 a 100 mg/kg/día (por vía intravenosa) administrada en 2 o 3 dosis divididas (ver sección 5.2) |
| Infecciones complicadas del tracto urinario, incluyendo pielonefritis     |                                                                                                                                                          |                                                                                                  |
| Infecciones de tejidos blandos; celulitis, erisipela y heridas infectadas |                                                                                                                                                          |                                                                                                  |
| Infecciones intra-abdominales                                             |                                                                                                                                                          |                                                                                                  |

#### Insuficiencia renal

Cefuroxima se excreta principalmente por los riñones. Por lo tanto, al igual que con todos los antibióticos, en pacientes con función renal notablemente deteriorada se recomienda reducir la dosis de Zinacef para compensar su excreción más lenta.

Tabla 3. Dosis recomendada de Zinacef en pacientes con disfunción renal

| Aclaramiento de la creatinina                                                                                                                        | T <sub>1/2</sub> (hrs)      | Dosis (mg)                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| > 20 ml/min/1,73 m <sup>2</sup>                                                                                                                      | 1,7–2,6                     | No es necesario reducir la dosis estándar (750 mg a 1,5 g tres veces al día).                                                                                                                                                                                                   |
| 10-20 ml/min/1,73 m <sup>2</sup>                                                                                                                     | 4,3–6,5                     | 750 mg dos veces al día                                                                                                                                                                                                                                                         |
| < 10 ml/min/1,73 m <sup>2</sup>                                                                                                                      | 14,8–22,3                   | 750 mg una vez al día                                                                                                                                                                                                                                                           |
| Pacientes en hemodiálisis                                                                                                                            | 3,75                        | Se debe administrar otra dosis de 750 mg por vía intravenosa o intramuscular al final de cada diálisis; Además de uso parenteral, la cefuroxima de sodio puede incorporarse en el líquido de diálisis peritoneal (normalmente 250 mg por cada 2 litros de líquido de diálisis). |
| Pacientes con insuficiencia renal en hemodiálisis arteriovenosa continua (CAVH) o hemofiltración (HF) de alto flujo en unidades de terapia intensiva | 7,9–12,6 (CAVH)<br>1,6 (HF) | 750 mg dos veces al día; para hemofiltración de bajo flujo siga la dosis recomendada en insuficiencia renal.                                                                                                                                                                    |

#### Insuficiencia hepática

Cefuroxima se excreta principalmente por los riñones. En pacientes con disfunción hepática, no se espera que esto afecte a la farmacocinética de la cefuroxima.

#### Forma de administración

Zinacef se debe administrar por inyección intravenosa durante un período de 3 a 5 minutos directamente en una vena o a través de un gotero o perfusión durante 30 a 60 minutos, o por inyección intramuscular profunda. Para consultar las instrucciones sobre la reconstitución del medicamento antes de la administración, ver sección 6.6.

750 mg, 1,5 g polvo para solución para perfusión (presentación en monovial)

Para consultar las instrucciones sobre la preparación del medicamento antes de la administración, ver sección 6.6.

### 4.3 Contraindicaciones

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

Pacientes con hipersensibilidad conocida a los antibióticos cefalosporínicos.

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

### 4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

#### Reacciones de hipersensibilidad

Como con 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 se debe interrumpir inmediatamente e se deben instruir las medidas de emergencia adecuadas.

Antes de comenzar el tratamiento, se debe establecer si el paciente tiene antecedentes 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 antecedentes de hipersensibilidad no grave a otros agentes beta-lactámicos.

#### Tratamiento concomitante con diuréticos potentes o aminoglucósidos

Los antibióticos cefalosporínicos en dosis altas se deben administrar con precaución a pacientes que reciben tratamiento simultáneo con diuréticos potentes (como la furosemida) o aminoglucósidos. Se ha notificado insuficiencia renal durante el uso de estas combinaciones. Se deben controlar la función renal en los ancianos y en las personas con insuficiencia renal preexistente conocida (ver sección 4.2).

#### Sobrecrecimiento de microorganismos no sensibles

El uso de cefuroxima puede dar lugar a una sobreinfección producida por *Candida*. El uso prolongado puede originar también un sobrecrecimiento producido por otros microorganismos no sensibles (p.ej. Enterococos, *Clostridium difficile*), que puede requerir la interrupción del 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. Se debe considerar este diagnóstico en pacientes que desarrollen diarrea durante o después de la administración de cefuroxima (ver sección 4.8). Se debe considerar la interrupción del tratamiento con cefuroxima y la administración de un tratamiento específico para *Clostridium difficile*. No se deben administrar medicamentos que inhiben el peristaltismo.

#### Infecciones intra-abdominales

Debido a su espectro de actividad, cefuroxima no es adecuado para el tratamiento de infecciones causadas por bacterias Gram-negativas no fermentadoras (ver sección 5.1).

#### Interferencia con pruebas diagnósticas

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

Se puede observar una ligera interferencia con los métodos de reducción de cobre (Benedict's, Fehling's, Clinitest). Sin embargo, esto no debe producir resultados a resultados falsos positivos, como se puede experimentar con algunas otras cefalosporinas.

Como se puede producir un resultado falso negativo en la prueba de ferrocianuro, es recomendable que se utilicen métodos de glucosa oxidasa o hexoquinasa para determinar los niveles de glucosa en sangre/plasma en pacientes que reciben cefuroxima de sodio.

#### Información importante sobre excipientes

Zinacef polvo para solución inyectable y perfusión contiene sodio. Los pacientes con dietas pobres en sodio deben tener esto en cuenta.

### **4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción**

Cefuroxima 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 prolonga la excreción del antibiótico y produce picos elevados en los niveles séricos.

#### **Posibles fármacos nefrotóxicos y diuréticos del asa**

Los tratamientos con dosis altas de cefalosporinas se deben llevar a cabo con cautela en los pacientes que estén tomando diuréticos potentes (por ejemplo, furosemida) o preparados con potencial nefrotóxico (tales como antibióticos aminoglucósidos), dado que no se puede descartar un deterioro de la función renal con dichas combinaciones.

#### **Otras interacciones**

Determinación de los niveles de glucosa en sangre/plasma: por favor, consulte la sección 4.4.

El uso concomitante con anticoagulantes orales puede dar lugar a un aumento del ratio internacional normalizado (International Normalized Ratio, INR).

### **4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia**

#### Embarazo

Existen datos limitados acerca del uso de cefuroxima en mujeres embarazadas. No se ha observado ninguna toxicidad reproductiva en estudios en animales (ver sección 5.3). Zinacef sólo se debe administrar durante el embarazo si el beneficio compensa el riesgo.

Se ha demostrado que la cefuroxima atraviesa la placenta y alcanza niveles terapéuticos en líquido amniótico y cordón umbilical después de una dosis por vía intramuscular o intravenosa a la madre.

#### Lactancia

Cefuroxima se excreta por la leche materna en pequeñas cantidades. No es de esperar reacciones adversas a dosis terapéuticas, aunque no puede excluirse el riesgo de diarrea ni de infecciones por hongos en las membranas mucosas. Se debe decidir si se va a interrumpir la lactancia o interrumpir/suspender el tratamiento de cefuroxima teniendo en cuenta los beneficios de la lactancia materna para el niño frente al beneficio del tratamiento para madre.

#### Fertilidad

No existen datos acerca de los efectos de la cefuroxima de sodio sobre la fertilidad en humanos. No se ha observado ningún efecto sobre la fertilidad en estudios en animales.

#### **4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas**

No se han llevado a cabo estudios de los efectos de cefuroxima sobre la capacidad para conducir o utilizar máquinas. Sin embargo, en base a las reacciones adversas conocidas, es poco probable que cefuroxima afecte a la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

#### **4.8 Reacciones adversas**

Las reacciones adversas más frecuentes son la neutropenia, eosinofilia, aumento transitorio de enzimas hepáticas o bilirrubina, especialmente en pacientes con enfermedades hepáticas preexistentes, pero no hay evidencia de daño al hígado y reacción en el sitio de inyección.

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 para calcular la incidencia. Además, la incidencia de las reacciones adversas asociadas a cefuroxima de sodio puede variar dependiendo de la indicación.

Se han utilizado datos de estudios clínicos para determinar la frecuencia de las reacciones adversas de muy frecuentes a raras. Las frecuencias asignadas al resto de las reacciones adversas (como las que se producen en  $<1/1.000$ ) se determinaron principalmente utilizando datos post-comercialización y se refieren a la tasa de notificación más que a la frecuencia verdadera.

Las reacciones adversas relacionadas con el tratamiento, se enumeran a continuación clasificadas por órganos y sistemas de MedDRA, la frecuencia y grado de gravedad. Se ha utilizado la siguiente nomenclatura para la clasificación de la 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).

| Sistema de clasificación de órganos                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | Frecuente                                                                        | Poco frecuente                        | Frecuencia no conocida                                                                                                                          |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <u>Infecciones e infestaciones</u>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |                                                                                  |                                       | Sobrecrecimiento de <i>Candida</i> , sobrecrecimiento de <i>Clostridium difficile</i>                                                           |
| <u>Trastornos de la sangre y del sistema linfático</u>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | neutropenia, eosinofilia, descenso de la concentración de hemoglobina            | leucopenia, prueba de Coombs positiva | trombocitopenia, anemia hemolítica                                                                                                              |
| <u>Trastornos del sistema inmunológico</u>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |                                                                                  |                                       | fiebre medicamentosa, nefritis intersticial, anafilaxia y vasculitis cutánea                                                                    |
| <u>Trastornos gastrointestinales</u>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |                                                                                  | molestias gastrointestinales          | colitis pseudomembranosa                                                                                                                        |
| <u>Trastornos hepatobiliares</u>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | aumento transitorio de los niveles de las enzimas hepáticas                      | aumento transitorio de bilirrubina    |                                                                                                                                                 |
| <u>Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo</u>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |                                                                                  | erupción cutánea, urticaria y prurito | eritema multiforme, necrosis epidérmica tóxica y síndrome de Stevens Johnson, edema angioneurótico                                              |
| <u>Trastornos renales y urinarios</u>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |                                                                                  |                                       | elevaciones plasmáticas de creatinina, elevaciones en sangre de nitrógeno ureico y disminución del aclaramiento de creatinina (ver sección 4.4) |
| <u>Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración</u>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | reacciones en el lugar de la inyección que pueden incluir dolor y tromboflebitis |                                       |                                                                                                                                                 |
| <p><i>Descripción de las reacciones adversas seleccionadas</i></p> <p>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 dando lugar a un resultado positivo de la prueba de Coombs (lo que puede interferir en las pruebas sanguíneas cruzadas) y muy raramente anemia hemolítica.</p> <p>Se ha observado un aumento transitorio de enzimas hepáticas o bilirrubina en suero, siendo normalmente reversible.</p> <p>El dolor en el sitio de inyección intramuscular es más probable se produzca cuando se administran las dosis más altas. Sin embargo, es poco probable que sea una causa de interrupción del tratamiento.</p> |                                                                                  |                                       |                                                                                                                                                 |

#### *Población pediátrica*

El perfil de seguridad de cefuroxima de sodio en niños es consistente con el perfil de los adultos.

#### **4.9 Sobredosis**

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

Los niveles séricos de cefuroxima pueden reducirse mediante hemodiálisis o 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 inhibe la síntesis de la pared celular bacteriana mediante su unión a las proteínas fijadoras de penicilina (Penicillin Binding Proteins, PBPs). Esto da como resultado la interrupción de la biosíntesis de la pared celular (peptidoglicano), que produce lisis celular bacteriana y muerte.

#### Mecanismos de resistencia

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

- hidrólisis por beta-lactamasas, incluyendo (pero no limitado a) beta-lactamasas de espectro extendido (BLEE - Extended Spectrum Beta-Lactamases, ESBLs) 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-negativos.
- bombas de flujo bacteriano.

Es de esperar que los organismos que han adquirido resistencia a otras cefalosporinas inyectables sean también resistentes a cefuroxima. Dependiendo del mecanismo de resistencia, los organismos con resistencia adquirida a las penicilinas pueden mostrar menor sensibilidad o resistencia a cefuroxima.

#### Puntos de corte de la cefuroxima de sodio

Los puntos de corte de la concentración mínima inhibitoria (CMI – Minimum Inhibitory Concentration, MIC) establecidos por el European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) están descritos a continuación:

| Microorganismo                                                        | Puntos de corte (mg/L) |                   |
|-----------------------------------------------------------------------|------------------------|-------------------|
|                                                                       | <u>S</u>               | <u>R</u>          |
| <i>Enterobacteriaceae</i> <sup>1</sup>                                | ≤8 <sup>2</sup>        | >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>                                       | ≤0,5                   | >1                |
| <i>Streptococcus</i> (otro)                                           | ≤0,5                   | >0,5              |
| <i>Haemophilus influenzae</i>                                         | ≤1                     | >2                |
| <i>Moraxella catarrhalis</i>                                          | ≤4                     | >8                |
| Puntos de corte no relacionados con especies específicas <sup>1</sup> | ≤4 <sup>5</sup>        | >8 <sup>5</sup>   |

<sup>1</sup> 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 3<sup>a</sup> y 4<sup>a</sup> generación con estos puntos de corte y se debe informar tal y como aparecen, es decir, la presencia o ausencia de una BLEE no influye en sí misma en la clasificación de la sensibilidad. En muchas áreas, se recomienda, o es obligatorio, la detección y caracterización de BLEE para controlar una infección.

<sup>2</sup> El punto de corte se refiere a una dosis de 1,5 g × 3 y sólo para *E. coli*, *P. mirabilis* and *Klebsiella* spp.

<sup>3</sup> La sensibilidad de estafilococos a cefalosporinas deriva de la sensibilidad a meticilina excepto para ceftazidima, cefixima y ceftibuten, que no tienen puntos de corte y no debe utilizarse para infecciones de estafilococos.

<sup>4</sup> La sensibilidad beta-lactámica de los grupos beta-hemolíticos A, B, C y G de streptococo deriva de la sensibilidad a la penicilina.

<sup>5</sup> Los puntos de corte se aplican a una dosis diaria intravenosa de 750 mg × 3 y una dosis alta de al menos 1,5 g × 3.

S=sensible, R=resistente.

### Sensibilidad Microbiológica

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

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

|                                                                                                                                                                                                                  |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Especies comunmente susceptibles</b>                                                                                                                                                                          |
| <u>Aerobios Gram-positivos:</u><br><i>Staphylococcus aureus</i> (sensible a la meticilina) \$<br><i>Streptococcus pyogenes</i><br><i>Streptococcus agalactiae</i><br><i>Streptococcus mitis</i> (grupo viridans) |
| <u>Aerobios Gram-negativos:</u><br><i>Haemophilus influenzae</i><br><i>Haemophilus parainfluenzae</i><br><i>Moraxella catarrhalis</i>                                                                            |
| <b>Microorganismos para los cuales la resistencia adquirida puede ser un problema</b>                                                                                                                            |
| <u>Aerobios Gram-positivos:</u><br><i>Streptococcus pneumoniae</i>                                                                                                                                               |
| <u>Aerobios Gram-negativos:</u><br><i>Citrobacter freundii</i><br><i>Enterobacter cloacae</i><br><i>Enterobacter aerogenes</i><br><i>Escherichia coli</i>                                                        |

|                                                                                                                                                                                      |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <i>Klebsiella pneumoniae</i><br><i>Proteus mirabilis</i><br><i>Proteus</i> spp. (distinto de <i>P. vulgaris</i> )<br><i>Providencia</i> spp.<br><i>Salmonella</i> spp.               |
| <u>Anaerobios Gram-positivos:</u><br><i>Peptostreptococcus</i> spp.<br><i>Propionibacterium</i> spp.                                                                                 |
| <u>Anaerobios Gram-negativos:</u><br><i>Fusobacterium</i> spp.<br><i>Bacteroides</i> spp.                                                                                            |
| <b>Microorganismos con resistencia intrínseca</b>                                                                                                                                    |
| <u>Aerobios Gram-positivos:</u><br><i>Enterococcus faecalis</i><br><i>Enterococcus faecium</i>                                                                                       |
| <u>Aerobios Gram-negativos:</u><br><i>Acinetobacter</i> spp.<br><i>Morganella morganii</i><br><i>Proteus vulgaris</i><br><i>Pseudomonas aeruginosa</i><br><i>Serratia marcescens</i> |
| <u>Anaerobios Gram-positivos:</u><br><i>Clostridium difficile</i>                                                                                                                    |
| <u>Anaerobios Gram-negativos:</u><br><i>Bacteroides fragilis</i>                                                                                                                     |
| <u>Otros:</u><br><i>Chlamydia</i> spp.<br><i>Mycoplasma</i> spp.<br><i>Legionella</i> spp.                                                                                           |

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

Las actividades *in vitro* de la combinación de cefuroxima de sodio y antibióticos aminoglucósidos han mostrado, al menos, un efecto aditivo, y, en ocasiones, evidencia de un efecto sinérgico.

## 5.2 Propiedades farmacocinéticas

### Absorción

Después de la administración de cefuroxima mediante inyección intramuscular (IM) a voluntarios sanos, las concentraciones séricas del pico principal oscilaban entre 27 y 35 µg/ml para una dosis de 750 mg y entre 33 y 40 µg/ml para una dosis de 1.000 mg y se alcanzaron en los 30-60 minutos posteriores a la administración. Las concentraciones en suero, después de administración intravenosa (IV) para dosis de 750 y 1.500 mg, fueron aproximadamente de 50 y 100 µg/ml respectivamente a los 15 minutos.

AUC y  $C_{\text{máx}}$  parecen aumentar linealmente con el incremento de la dosis durante una dosis única en el rango de 250 a 1.000 mg, posteriormente a la administración vía IM e IV. No hay evidencia de la acumulación de cefuroxima en el suero de voluntarios sanos, tras repetir la administración intravenosa de dosis de 1.500 mg cada 8 horas.

### Distribución

La unión a proteínas se ha establecido como 33 a 50%, dependiendo de la metodología utilizada. El volumen medio de distribución varía entre 9,3 y 15,8 l/1,73 m<sup>2</sup> tras la administración IM o IV a lo largo del rango de dosis de 250 a 1.000 mg. Pueden alcanzarse concentraciones de cefuroxima excediendo los niveles inhibitorios mínimos para patógenos comunes en las amígdalas, tejidos del seno, mucosa bronquial, hueso, líquido pleural,

fluido de las articulaciones, líquido sinovial, líquido intersticial, bilis, esputo y humor acuoso. Cefuroxima atraviesa la barrera hematoencefálica cuando las meninges están inflamadas.

### Biotransformación

Cefuroxima no se metaboliza.

### Eliminación

Cefuroxima se excreta por filtración glomerular y secreción tubular. La vida media sérica tras una inyección intramuscular o intravenosa es aproximadamente de 70 minutos. Existe una recuperación casi completa (85-90%) de cefuroxima inalterada en orina a las 24 horas de la administración. La mayor parte de la cefuroxima se excreta dentro de las 6 primeras horas. La eliminación renal media varía de 114 a 170 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> tras la administración IM o IV en el rango de dosis de 250 a 1.000 mg.

### ***Poblaciones de pacientes especiales***

#### Género

No se han encontrado diferencias en la farmacocinética de la cefuroxima entre hombres y mujeres tras una única inyección en bolo IV de 1.000 mg de cefuroxima como sal de sodio.

#### Pacientes de edad avanzada

Tras la administración vía IM o IV, la absorción, distribución y excreción de cefuroxima en pacientes de edad avanzada son similares a los de pacientes más jóvenes con actividad renal equivalente. Debido a que los pacientes de edad avanzada son más propensos a padecer una disminución en la función renal, la dosis de cefuroxima debe ser elegida con precaución y puede ser útil monitorizar la actividad renal (ver sección 4.2).

#### Población pediátrica

Se ha demostrado que la vida media de cefuroxima en suero es considerablemente más prolongada en neonatos en función de la edad gestacional. Sin embargo, en lactantes mayores (de más de 3 semanas) y niños, la vida media en suero, entre 60 y 90 minutos, es similar a la observada en adultos.

#### Insuficiencia renal

Cefuroxima se excreta principalmente por los riñones. Como con otros antibióticos, en pacientes con acusada insuficiencia renal (es decir,  $Cl_{cr} < 20$  ml/minuto) se recomienda que la dosis de cefuroxima se reduzca para compensar su excreción más lenta (ver sección 4.2). Cefuroxima se elimina de manera efectiva mediante hemodiálisis y diálisis peritoneal.

#### Insuficiencia hepática

Cefuroxima se elimina principalmente por el riñón. No es previsible que una disfunción hepática tenga algún efecto en la farmacocinética de la cefuroxima.

#### Relación PK/PD

En las cefalosporinas, se ha demostrado que el índice farmacocinético-farmacodinámico más importante correlacionado con la eficacia *in vivo*, es el porcentaje de los intervalos de dosificación (%T) en el cual la concentración de cefuroxima sin fijarse a proteínas se mantiene por encima de la concentración mínima inhibitoria (CMI) para especies diana individuales (es decir, %T>CMI).

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

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

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

## **6. DATOS FARMACÉUTICOS**

### **6.1 Lista de excipientes**

[Para completar a nivel nacional]

### **6.2 Incompatibilidades**

[Para completar a nivel nacional]

### **6.3 Periodo de validez**

[Para completar a nivel nacional]

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

[Para completar a nivel nacional]

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

[Para completar a nivel nacional]

### **6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones**

Instrucciones para la reconstitución

Tabla 4. Volúmenes de adición y concentraciones de la solución, que pueden ser útiles cuando se requieren dosis fraccionadas

| Volúmenes de adición y concentraciones de la solución, que pueden ser útiles cuando se requieren dosis fraccionadas |                       |                                |                                                  |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------|--------------------------------|--------------------------------------------------|
| Tamaño del vial                                                                                                     |                       | Cantidad de agua a añadir (ml) | Concentración aproximada de cefuroxima (mg/ml)** |
| 250 mg polvo para solución inyectable                                                                               |                       |                                |                                                  |
| 250 mg                                                                                                              | intramuscular         | 1 ml                           | 216                                              |
|                                                                                                                     | intravenosa           | al menos 2 ml                  | 116                                              |
| 500 mg polvo para solución inyectable                                                                               |                       |                                |                                                  |
| 500 mg                                                                                                              | intramuscular         | 2 ml                           | 216                                              |
| 750 mg polvo para solución inyectable o perfusión                                                                   |                       |                                |                                                  |
| 750 mg                                                                                                              | intramuscular         | 3 ml                           | 216                                              |
|                                                                                                                     | bolo intravenoso      | al menos 6 ml                  | 116                                              |
|                                                                                                                     | perfusión intravenosa | al menos 6 ml                  | 116                                              |
| 1 g polvo para solución inyectable                                                                                  |                       |                                |                                                  |
| 1 g                                                                                                                 | intramuscular         | 4 ml                           | 216                                              |
|                                                                                                                     | bolo intravenoso      | 10 ml                          | 94                                               |
| 1,5 g polvo para solución inyectable o perfusión                                                                    |                       |                                |                                                  |
| 1,5 g                                                                                                               | intramuscular         | 6 ml                           | 216                                              |
|                                                                                                                     | bolo intravenoso      | al menos 15 ml                 | 94                                               |
|                                                                                                                     | perfusión intravenosa | 15 ml*                         | 94                                               |
| 2 g polvo para solución para perfusión                                                                              |                       |                                |                                                  |
| 2 g                                                                                                                 | perfusión intravenosa | 20 ml                          | 94                                               |

\* Solución reconstituida para ser añadida a 50 o 100 ml de fluido compatible para perfusión (ver información en compatibilidades, abajo)

\*\* El volumen resultante de la solución de cefuroxima en el medio de reconstitución se incrementa por el factor de desplazamiento del fármaco resultante en las concentraciones listadas en mg/ml.

#### **Zinacef 750 mg y 1,5 g polvo para solución para perfusión (presentación en monovial)**

##### Preparación de la solución para perfusión intravenosa:

El contenido del monovial se añade a bolsas de perfusión de pequeño volumen que contienen cloruro de sodio para inyección al 0.9% o dextrosa para inyección al 5% u otro fluido compatible.

1. Separar la parte superior desmontable de la etiqueta y quitar el tapón.
2. Introducir la aguja del monovial en el compartimento para adición de la bolsa de perfusión.
3. Para activarlo, apretar hacia abajo el cargador de plástico de la aguja del monovial sobre el hombro del vial hasta que se oiga un "click".
4. Manteniéndolo en posición vertical, llenar el vial hasta aproximadamente dos tercios de su capacidad presionando la bolsa varias veces.
5. Agitar el vial para reconstituir la cefuroxima de sodio.
6. Con el vial en alto, transferir la cefuroxima de sodio reconstituida a la bolsa de perfusión apretando y soltando la bolsa.
7. Repetir los pasos 4 a 6 para enjuagar el interior del vial. Eliminar el monovial vacío de manera segura. Comprobar que el polvo se ha disuelto y que la bolsa carece de escapes.

#### **Compatibilidad:**

1,5 g de cefuroxima de sodio constituida con 15 ml de agua para inyectables se puede añadir a metronidazol inyectable (500 mg/100 ml) y ambos mantendrán su actividad hasta 24 horas por debajo de 25°C.

1,5 g de cefuroxima de sodio es compatible con 1 g (en 15 ml) ó de 5 g (en 50 ml) de azlocilina hasta 24 horas a 4°C o 6 horas por debajo de 25°C.

Cefuroxima de sodio (5 mg/ml) en xilitol inyectable al 5% p/v o al 10% p/v, puede ser almacenado hasta 24 horas a 25°C.

Cefuroxima de sodio es compatible con soluciones acuosas que contengan hasta un 1% de hidrocloreto de lidocaina.

Cefuroxima de sodio es compatible con los siguientes fluidos para perfusión más comunes. Retendrá su potencia hasta 24 horas a temperatura ambiente en:

Cloruro de sodio inyectable BP al 0,9% p/v

Dextrosa inyectable al 5% BP

Cloruro de sodio al 0,18% p/v más Dextrosa inyectable BP al 4%

Dextrosa al 5% y Cloruro de sodio inyectable al 0,9%

Dextrosa al 5% y Cloruro de sodio inyectable al 0,45%

Dextrosa al 5% y Cloruro de sodio inyectable al 0,225%

Dextrosa inyectable al 10%

Azúcar invertido al 10% en agua para inyectables

Inyección de Ringer USP

Inyección de Ringer lactato USP

M/6 lactato de sodio inyectable

Lactato de sodio compuesto inyectable BP (Solución de Hartmann).

La estabilidad de la cefuroxima de sodio en cloruro de sodio inyectable BP al 0,9% p/v y en dextrosa inyectable al 5% no se ve afectada por la presencia de fosfato de hidrocortisona de sodio.

Se ha observado que la cefuroxima de sodio es también compatible durante 24 horas a temperatura ambiente cuando se mezcla para perfusión intravenosa con:

Heparina (10 y 50 unidades/ml) en cloruro de sodio inyectable al 0,9%; cloruro de potasio (10 y 40 mEqL) en cloruro de sodio inyectable al 0,9%.

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**

[Para completar a nivel nacional]

{Nombre y dirección}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

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

[Para completar a nivel nacional]

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

[Para completar a nivel nacional]

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

[Para completar a nivel nacional]

**ETIQUETADO**

## INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

### ESTUCHE

#### 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Zinacef y nombres asociados (ver Anexo I) 250 mg polvo para solución inyectable  
Zinacef y nombres asociados (ver Anexo I) 750 mg polvo para solución inyectable  
Zinacef y nombres asociados (ver Anexo I) 1,5 g polvo para solución inyectable  
Zinacef y nombres asociados (ver Anexo I) 250 mg polvo y disolvente para solución inyectable  
Zinacef y nombres asociados (ver Anexo I) 500 mg polvo y disolvente para solución inyectable  
Zinacef y nombres asociados (ver Anexo I) 750 mg polvo y disolvente para solución inyectable  
Zinacef y nombres asociados (ver Anexo I) 1 g polvo y disolvente para solución inyectable  
Zinacef y nombres asociados (ver Anexo I) 750 mg polvo para solución para perfusión  
Zinacef y nombres asociados (ver Anexo I) 1,5 g polvo para solución para perfusión  
Zinacef y nombres asociados (ver Anexo I) 2 g polvo para solución para perfusión  
Zinacef y nombres asociados (ver Anexo I) 250 mg polvo para solución inyectable o perfusión  
Zinacef y nombres asociados (ver Anexo I) 750 mg polvo para solución inyectable o perfusión  
Zinacef y nombres asociados (ver Anexo I) 1,5 g polvo para solución inyectable o perfusión  
Zinacef y nombres asociados (ver Anexo I) 750 mg polvo para solución para perfusión (presentación en monovial)  
Zinacef y nombres asociados (ver Anexo I) 1,5 g polvo para solución para perfusión (presentación en monovial)  
[Ver Anexo I - Para completar a nivel nacional]

Cefuroxima

#### 2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

[Para completar a nivel nacional]

#### 3. LISTA DE EXCIPIENTES

[Para completar a nivel nacional]

#### 4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

[Para completar a nivel nacional]

#### 5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

Zinacef 250 mg, 750 mg y 1,5 g polvo para solución inyectable;  
Zinacef 250 mg, 750 mg y 1,5 g polvo para solución inyectable o perfusión  
Vía intramuscular o intravenosa.

Zinacef 250 mg, 500 mg, 750 mg y 1 g polvo y disolvente para solución inyectable  
Vía intramuscular o intravenosa.

Zinacef 750 mg, 1,5 g y 2 g polvo para solución para perfusión  
Vía intravenosa.

Zinacef 750 mg y 1,5 g polvo para solución para perfusión (presentación en monovial)  
Vía intravenosa.

**6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

**7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO**

**8. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD

**9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN**

[Para completar a nivel nacional]

**10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)**

**11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

[Ver Anexo I - Para completar a nivel nacional]

{Nombre y dirección}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

**12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

[Para completar a nivel nacional]

**13. NÚMERO DE LOTE**

Lote

|                                                  |
|--------------------------------------------------|
| <b>14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN</b> |
|--------------------------------------------------|

[Para completar a nivel nacional]

|                                 |
|---------------------------------|
| <b>15. INSTRUCCIONES DE USO</b> |
|---------------------------------|

[Para completar a nivel nacional]

|                                   |
|-----------------------------------|
| <b>16. INFORMACIÓN EN BRAILLE</b> |
|-----------------------------------|

[Para completar a nivel nacional]

## INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL ACONDICIONAMIENTO PRIMARIO

### ETIQUETA DEL VIAL

#### 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y RUTA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Zinacef y nombres asociados (ver Anexo I) 250 mg polvo para solución inyectable  
Zinacef y nombres asociados (ver Anexo I) 750 mg polvo para solución inyectable  
Zinacef y nombres asociados (ver Anexo I) 1,5 g polvo para solución inyectable  
Zinacef y nombres asociados (ver Anexo I) 250 mg polvo y disolvente para solución inyectable  
Zinacef y nombres asociados (ver Anexo I) 500 mg polvo y disolvente para solución inyectable  
Zinacef y nombres asociados (ver Anexo I) 750 mg polvo y disolvente para solución inyectable  
Zinacef y nombres asociados (ver Anexo I) 1 g polvo y disolvente para solución inyectable  
Zinacef y nombres asociados (ver Anexo I) 750 mg polvo para solución para perfusión  
Zinacef y nombres asociados (ver Anexo I) 1,5 g polvo para solución para perfusión  
Zinacef y nombres asociados (ver Anexo I) 2 g polvo para solución para perfusión  
Zinacef y nombres asociados (ver Anexo I) 250 mg polvo para solución inyectable o perfusión  
Zinacef y nombres asociados (ver Anexo I) 750 mg polvo para solución inyectable o perfusión  
Zinacef y nombres asociados (ver Anexo I) 1,5 g polvo para solución inyectable o perfusión  
Zinacef y nombres asociados (ver Anexo I) 750 mg polvo para solución para perfusión (presentación en monovial)  
Zinacef y nombres asociados (ver Anexo I) 1,5 g polvo para solución para perfusión (presentación en monovial)

Cefuroxima

Zinacef 250 mg , 750 mg y 1,5 g polvo para solución inyectable;  
Zinacef 250 mg, 750 mg y 1,5 g polvo para solución inyectable o perfusión  
IM/IV.

Zinacef 250 mg, 500 mg, 750 mg y 1 g polvo y disolvente para solución inyectable  
IM/IV

Zinacef 750 mg, 1,5 g y 2 g polvo para solución para perfusión  
IV

Zinacef 750 mg y 1,5 g polvo para solución para perfusión (presentación en monovial)  
IV

#### 2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

#### 3. FECHA DE CADUCIDAD

EXP

#### 4. NÚMERO DE LOTE

Lot

|                                                        |
|--------------------------------------------------------|
| <b>5. CONTENIDO POR PESO, POR VOLUMEN O POR UNIDAD</b> |
|--------------------------------------------------------|

[Para completar a nivel nacional]

|                 |
|-----------------|
| <b>6. OTROS</b> |
|-----------------|

## **PROSPECTO**

## Prospecto: información para el usuario

Zinacef y nombres asociados (ver Anexo I) 250 mg polvo para solución inyectable  
Zinacef y nombres asociados (ver Anexo I) 750 mg polvo para solución inyectable  
Zinacef y nombres asociados (ver Anexo I) 1,5 g polvo para solución inyectable  
Zinacef y nombres asociados (ver Anexo I) 250 mg polvo y disolvente para solución inyectable  
Zinacef y nombres asociados (ver Anexo I) 500 mg polvo y disolvente para solución inyectable  
Zinacef y nombres asociados (ver Anexo I) 750 mg polvo y disolvente para solución inyectable  
Zinacef y nombres asociados (ver Anexo I) 1 g polvo y disolvente para solución inyectable  
Zinacef y nombres asociados (ver Anexo I) 750 mg polvo para solución para perfusión  
Zinacef y nombres asociados (ver Anexo I) 1,5 g polvo para solución para perfusión  
Zinacef y nombres asociados (ver Anexo I) 2 g polvo para solución para perfusión  
Zinacef y nombres asociados (ver Anexo I) 250 mg polvo para solución inyectable o perfusión  
Zinacef y nombres asociados (ver Anexo I) 750 mg polvo para solución inyectable o perfusión  
Zinacef y nombres asociados (ver Anexo I) 1,5 g polvo para solución inyectable o perfusión  
Zinacef y nombres asociados (ver Anexo I) 750 mg polvo para solución para perfusión (presentación en monovial)  
Zinacef y nombres asociados (ver Anexo I) 1,5 g polvo para solución para perfusión (presentación en monovial)

Cefuroxima

**Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a tomar este medicamento, porque contiene información importante para usted.**

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico o enfermero.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico o farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

### Contenido del prospecto:

1. Qué es Zinacef y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Zinacef
3. Cómo usar Zinacef
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Zinacef
6. Contenido del envase e información adicional

### 1. Qué es Zinacef y para qué se utiliza

Zinacef es un antibiótico utilizado tanto en adultos como en niños. Actúa matando a las bacterias que causan las infecciones. Pertenecce al grupo de medicamentos de las *cefalosporinas*.

**Zinacef se utiliza para tratar infecciones de:**

- los pulmones o el pecho
- el tracto urinario
- la piel y tejidos blandos
- el abdomen

Zinacef también se utiliza para:

- prevenir infecciones durante procesos quirúrgicos

## 2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Zinacef

### No use Zinacef:

- **Si es alérgico (hipersensible) a las cefalosporinas** o a cualquiera de los demás componentes de Zinacef.
  - Si alguna vez ha tenido una reacción alérgica (hipersensible) grave a cualquier otro tipo de antibiótico beta-lactámico (penicilinas, monobactamas y carbapenemas).
- ➔ **Consulte con su médico** antes de comenzar el tratamiento con Zinacef; si considera que esto puede afectarle, no se le debe administrar Zinacef.

### Tenga especial cuidado con Zinacef

Debe estar atento a ciertos síntomas tales como reacciones alérgicas y trastornos gastrointestinales, como diarrea, mientras se está recibiendo Zinacef. Esto reducirá el riesgo de posibles complicaciones. Ver (“*Síntomas a los que debe estar atento*”) en la sección 4. Si ha tenido alguna reacción alérgica a otros antibióticos, como penicilina, también puede ser alérgico a Zinacef.

### Si necesita análisis de sangre u orina

Zinacef puede afectar los resultados en la determinación de azúcar en los análisis de orina y sangre (test de Coombs). Si está realizándose análisis:

- ➔ **Advierta a la persona que le toma la muestra** de que está tomando Zinacef.

### Uso de Zinacef con otros medicamentos

Comunique a su médico o farmacéutico si está tomando otro medicamento, si ha tomado recientemente o va a empezar a tomar otros nuevos. Esto incluye medicamentos adquiridos sin receta.

Algunos medicamentos pueden afectar a la forma de actuar de Zinacef, o hacen más probable que usted pueda tener efectos adversos. Estos incluyen:

- **antibióticos del tipo aminoglucósidos**
  - **“pastillas para orinar” (diuréticos)**, como furosemda
  - **probenecid**
  - **anticoagulantes orales**
- ➔ **Consulte con su médico** si piensa que esto puede afectarle. Puede necesitar chequeos adicionales con el fin de monitorizar la función renal mientras esté tomando Zinacef.

### Píldora anticonceptiva

Zinacef puede reducir la eficacia de la píldora anticonceptiva. Si está usted tomando la píldora anticonceptiva mientras está siendo tratada con Zinacef deberá usar además **métodos anticonceptivos de barrera** (como por ejemplo, preservativos). Pida consejo a su médico.

### Embarazo, lactancia y fertilidad

Informe a su médico antes de ser tratado con Zinacef:

- si está embarazada, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada
- si está en periodo de lactancia.

Su médico valorará el beneficio de ser tratada con Zinacef frente al riesgo para su hijo.

### Conducción y uso de máquinas

No conduzca o utilice maquinaria si no se encuentra bien.

### Información importante acerca de los componentes de Zinacef

Zinacef contiene sodio. Debe tener esto en cuenta, si tiene una dieta pobre en sodio.

| <u>Dosis de Zinacef</u> | <u>Cantidad de sodio<br/>por vial</u> |
|-------------------------|---------------------------------------|
| 250 mg                  | 14 mg                                 |
| 500 mg                  | 28 mg                                 |
| 750 mg                  | 42 mg                                 |
| 1 g                     | 56 mg                                 |
| 1,5 g                   | 83 mg                                 |
| 2 g                     | 111 mg                                |

### 3. Cómo usar Zinacef

**Zinacef es normalmente administrado por un médico o enfermera.** Puede ser administrado mediante **goteo** (perfusión intravenosa) o mediante **inyección** directamente en vena o en el músculo.

#### La dosis normal

Su médico decidirá cual es la dosis óptima para usted, en función de: la gravedad y tipo de infección, si está siendo tratado con otros antibióticos, su peso y edad y cómo funcionen sus riñones.

#### Recién nacidos (0 - 3 semanas)

**Por cada kg de peso del recién nacido**, se les administrará de 30 a 100 mg de Zinacef al día, dividido en dos o tres dosis.

#### Bebés (mayores de 3 semanas) y niños

**Por cada kg de peso del bebé o del niño**, se les administrará de 30 a 100 mg de Zinacef al día, dividido en tres o cuatro dosis.

#### Adultos y adolescentes

750 mg a 1,5 g de Zinacef al día dividido en dos, tres o cuatro dosis. La dosis máxima es de 6 g al día.

#### Pacientes con problemas de riñón

Si tiene un problema de riñón, su médico puede cambiar su dosis.

➔ **Consulte con su médico** si se ve afectado por este problema.

### 4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

### Síntomas a los que debe estar atento

Un pequeño número de personas que tomaron Zinacef presentaron una reacción alérgica o una reacción de la piel potencialmente grave. Los síntomas de estas reacciones incluyen:

- **reacción alérgica grave.** Los signos incluyen **erupción en la piel con picor, hinchazón**, algunas veces de la cara o boca, provocando **dificultad para respirar**
- **erupción en la piel**, pudiendo causar **ampollas**, que parecen como **pequeñas dianas** (mancha oscura en el centro rodeada por una zona más clara, con un anillo oscuro alrededor del borde)
- **erupción extendida por toda la piel**, con **ampollas y descamación de la piel**. (Estos pueden ser síntomas del Síndrome de *Stevens-Johnson* o de *necrólisis epidérmica tóxica*)
- **infecciones producidas por hongos** en raras ocasiones, medicamentos como Zinacef pueden causar un sobrecrecimiento de hongos (*Candida*) en el cuerpo que puede dar lugar a infecciones producidas por hongos (como aftas). Este efecto secundario es más probable que aparezca si ha sido tratado con Zinacef durante un tiempo prolongado.

➔ **Contacte a un médico o enfermera inmediatamente si experimenta alguno de estos síntomas.**

### Efectos adversos frecuentes

Pueden afectar **hasta 1 de cada 10 personas**:

- dolor en el lugar de inyección, hinchazón y enrojecimiento a lo largo de la vena.

➔ **Contacte con su médico** si sufre alguno de estos síntomas.

Efectos adversos frecuentes que pueden aparecer en los análisis de sangre:

- aumento de algunas sustancias (*enzimas*) producidas por el hígado
- cambios en el recuento de glóbulos blancos (*neutropenia* o *eosinofilia*)
- bajos niveles de glóbulos rojos (*anemia*).

### Efectos adversos poco frecuentes

Pueden afectar **hasta 1 de cada 100 personas**:

- erupción en la piel, picor, urticaria (*habones*)
- diarrea, náuseas, dolor de estómago.

➔ **Contacte con su médico** si sufre alguno de estos síntomas.

Efectos adversos poco frecuentes que pueden aparecer en los análisis de sangre:

- bajos niveles de glóbulos blancos (*leucopenia*) y glóbulos rojos (*anemia*)
- aumento de la bilirrubina (una sustancia producida por el hígado)
- test de Coombs positivo.

### Otros efectos adversos

Otros efectos adversos se han producido en un número muy pequeño de personas, pero su frecuencia exacta es desconocida:

- infecciones producidas por hongos
- alta temperatura (*fiebre*)
- reacciones alérgicas
- inflamación del colon (intestino grueso), causando diarrea, generalmente con sangre y moco, dolor de estómago
- inflamación en el riñón y vasos sanguíneos
- destrucción rápida de los glóbulos rojos (*anemia hemolítica*)
- erupción en la piel, pudiendo causar ampollas, que parecen como pequeñas dianas (mancha oscura en el centro rodeada por una zona más clara, con un anillo oscuro alrededor del borde) *eritema multiforme*.

➔ **Contacte con su médico** si sufre alguno de estos síntomas.

Efectos adversos que pueden aparecer en los análisis de sangre:

- disminución en el número de plaquetas de la sangre (células que ayudan a coagular la sangre – *trombocitopenia*)
- aumento de los niveles del nitrógeno ureico y creatinina sérica en la sangre.

### **Si experimenta efectos adversos**

- ➔ **Contacte con su médico o farmacéutico**, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

## **5. Conservación de Zinacef**

[Para completar a nivel nacional]

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en la caja después de CAD. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Su médico o enfermero se deshará del medicamento que no necesita. De esta forma ayudará a proteger el medio ambiente.

## **6. Contenido del envase e información adicional**

### **Composición de Zinacef**

[Para completar a nivel nacional]

### **Aspecto del producto y contenido del envase**

[Para completar a nivel nacional]

### **Titular de la autorización de comercialización y responsable de la fabricación**

[Para completar a nivel nacional]

**Este medicamento está autorizado en los Estados Miembros del EEA con los siguientes nombres:**

**250 mg polvo para solución inyectable**

Austria- Curocef

Dinamarca, Finlandia, Grecia, Hungría, Irlanda, Lituania, Malta, Holanda, Noruega, Polonia, España, Suecia, Reino Unido - Zinacef

Italia- Curoxim

Francia- Zinnat

**500 mg polvo para solución inyectable**

Italia- Curoxim

**750 mg polvo para solución inyectable o perfusión**

Austria- Curocef

Bélgica, Bulgaria, Chipre, Republica Checa, Dinamarca, Estonia, Finlandia, Grecia, Hungría, Islandia, Irlanda, Lituania, Luxemburgo, Malta, Holanda, Noruega, Polonia, Portugal, Rumanía, Eslovenia, Suecia, Reino Unido – Zinacef

Italia- Curoxim

Francia-Zinnat

1 g polvo para solución inyectable o perfusión

Italia- Curoxim

1,5 g polvo para solución inyectable o perfusión

Austria- Curocef

Bélgica, Bulgaria, Chipre, Republica Checa, Dinamarca, Estonia, Finlandia, Grecia, Hungría, Islandia, Irlanda, Lituania, Luxemburgo, Holanda, Noruega, Polonia, Rumanía, Eslovenia, Suecia, Reino Unido – Zinacef

Francia - Zinnat

2 g polvo para solución para perfusión

Italia - Curoxim

750 mg polvo para solución para perfusión en monovial

Italia - Curoxim

1,5 g polvo para solución para perfusión en monovial

Italia - Curoxim

**Fecha de la última revisión de este prospecto: {MM/AAAA}.**

-----  
Esta información está destinada únicamente a médicos o profesionales del sector sanitario:

### Instrucciones para la reconstitución

Volúmenes de adición y concentraciones de la solución, que pueden ser útiles cuando se requieren dosis fraccionadas

| Volúmenes de adición y concentraciones de la solución, que pueden ser útiles cuando se requieren dosis fraccionadas |                       |                                |                                                  |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------|--------------------------------|--------------------------------------------------|
| Tamaño del vial                                                                                                     |                       | Cantidad de agua a añadir (ml) | Concentración aproximada de cefuroxima (mg/ml)** |
| 250 mg polvo para solución inyectable                                                                               |                       |                                |                                                  |
| 250 mg                                                                                                              | intramuscular         | 1 ml                           | 216                                              |
|                                                                                                                     | intravenosa           | al menos 2 ml                  | 116                                              |
| 500 mg polvo para solución inyectable                                                                               |                       |                                |                                                  |
| 500 mg                                                                                                              | intramuscular         | 2 ml                           | 216                                              |
| 750 mg polvo para solución inyectable o perfusión                                                                   |                       |                                |                                                  |
| 750 mg                                                                                                              | intramuscular         | 3 ml                           | 216                                              |
|                                                                                                                     | bolo intravenoso      | al menos 6 ml                  | 116                                              |
|                                                                                                                     | perfusión intravenosa | al menos 6 ml                  | 116                                              |
| 1 g polvo para solución inyectable                                                                                  |                       |                                |                                                  |
| 1 g                                                                                                                 | intramuscular         | 4 ml                           | 216                                              |
|                                                                                                                     | bolo intravenoso      | 10 ml                          | 94                                               |
| 1,5 g polvo para solución inyectable o perfusión                                                                    |                       |                                |                                                  |
| 1,5 g                                                                                                               | intramuscular         | 6 ml                           | 216                                              |
|                                                                                                                     | bolo intravenoso      | al menos 15 ml                 | 94                                               |
|                                                                                                                     | perfusión intravenosa | 15 ml*                         | 94                                               |
| 2 g polvo para solución para perfusión                                                                              |                       |                                |                                                  |

|     |                       |       |    |
|-----|-----------------------|-------|----|
| 2 g | perfusión intravenosa | 20 ml | 94 |
|-----|-----------------------|-------|----|

\* Solución reconstituida para ser añadida a 50 o 100 ml de fluido compatible para perfusión (ver información en compatibilidades, abajo)

*\*\* El volumen resultante de la solución de cefuroxima en el medio de reconstitución se incrementa por el factor de desplazamiento del fármaco resultante en las concentraciones listadas en mg/ml.*

### **Zinacef 750 mg y 1,5 g polvo para solución para perfusión (presentación en monovial)**

#### **Preparación de la solución para perfusión intravenosa:**

El contenido del monovial es añadido a bolsas de perfusión de pequeño volumen que contienen cloruro de sodio para inyección al 0.9% o dextrosa para inyección al 5% u otro fluido compatible.

1. Separar la parte superior desmontable de la etiqueta y quitar el tapón.
2. Introducir la aguja del monovial en el compartimento para adición de la bolsa de perfusión.
3. Para activarlo, apretar hacia abajo el cargador de plástico de la aguja del monovial sobre el hombro del vial hasta que se oiga un "click".
4. Manteniéndolo en posición vertical, llenar el vial hasta aproximadamente dos tercios de su capacidad presionando la bolsa varias veces.
5. Agitar el vial para reconstituir la cefuroxima de sodio.
6. Con el vial en alto, transferir la cefuroxima de sodio reconstituida a la bolsa de perfusión apretando y soltando la bolsa.
7. Repetir los pasos 4 a 6 para enjuagar el interior del vial. Eliminar el monovial vacío de manera segura. Comprobar que el polvo se ha disuelto y que la bolsa carece de escapes.

#### **Compatibilidad:**

1,5 g de cefuroxima de sodio constituida con 15 ml de agua para inyectables se puede añadir a metronidazol inyectable (500 mg/100 ml) y ambos mantendrán su actividad hasta 24 horas por debajo de 25°C.

1,5 g de cefuroxima de sodio es compatible con 1 g (en 15 ml) ó de 5 g (en 50 ml) de azlocilina hasta 24 horas a 4°C ó 6 horas por debajo de 25°C.

Cefuroxima de sodio (5 mg/ml) en xilitol inyectable al 5% p/v o al 10% p/v, puede ser almacenado hasta 24 horas a 25°C.

Cefuroxima de sodio es compatible con soluciones acuosas que contengan hasta un 1% de hidrocloreto de lidocaína.

Cefuroxima de sodio es compatible con los siguientes fluidos para perfusión más comunes. Retendrá su potencia hasta 24 horas a temperatura ambiente en:

- Cloruro de sodio inyectable BP al 0,9% p/v
- Dextrosa inyectable al 5% BP
- Cloruro de sodio al 0,18% p/v más Dextrosa inyectable BP al 4%
- Dextrosa al 5% y Cloruro de sodio inyectable al 0,9%
- Dextrosa al 5% y Cloruro de sodio inyectable al 0,45%
- Dextrosa al 5% y Cloruro de sodio inyectable al 0,225%
- Dextrosa inyectable al 10%
- Azúcar invertido al 10% en agua para inyectables
- Inyección de Ringer USP
- Inyección de Ringer lactato USP
- M/6 lactato de sodio inyectable
- Lactato de sodio compuesto inyectable BP (Solución de Hartmann).

La estabilidad de la cefuroxima de sodio en cloruro de sodio inyectable BP al 0,9% p/v y en dextrosa inyectable al 5% no se afecta por la presencia de fosfato de hidrocortisona de sodio.

Se ha observado que la cefuroxima de sodio es también compatible durante 24 horas a temperatura ambiente cuando se mezcla para perfusión intravenosa con:

Heparina (10 y 50 unidades/ml) en cloruro de sodio inyectable al 0,9%; cloruro de potasio (10 y 40 mEqL) en cloruro de sodio inyectable al 0,9%.