
ZINNAT

Versión: GDS26/ IPI06

ZINNAT

Cefuroxima axetil

Composición Cualitativa y Cuantitativa

La formulación ZINNAT en tabletas contiene 125, 250 ó 500 mg de cefuroxima (como cefuroxima axetil).

Presentación Farmacéutica

Tabletas recubiertas.

Características Clínicas

Indicaciones

ZINNAT es un profármaco oral del antibiótico bactericida cefuroxima perteneciente a la clase de las cefalosporinas, el cual es resistente a la mayoría de las β(beta)-lactamasas y es activo contra una amplia gama de microorganismos gramnegativos y grampositivos.

Se indica en el tratamiento de infecciones ocasionadas por bacterias sensibles. La susceptibilidad a ZINNAT variará geográficamente y con el tiempo, y deberán consultarse los datos de susceptibilidad local donde se encuentren disponibles (Véase Propiedades Farmacológicas, Farmacodinámica).

Entre las indicaciones se incluyen:

- infecciones de las vías respiratorias superiores, por ejemplo: infecciones del oído, nariz y garganta, como otitis media, sinusitis, amigdalitis y faringitis
- infecciones de las vías respiratorias inferiores, por ejemplo: neumonía, bronquitis aguda y exacerbaciones agudas de bronquitis crónica
- infecciones de las vías genitourinarias, por ejemplo: pielonefritis, cistitis y uretritis
- infecciones de la piel y de las partes blandas, por ejemplo: furunculosis, pioderma e impétigo gonorréa, uretritis gonocócica aguda sin complicaciones y cervicitis
- tratamiento de la enfermedad de Lyme en etapa temprana y prevención subsiguiente de la etapa tardía de la enfermedad de Lyme en adultos y niños a partir de 3 meses de edad y mayores.

La cefuroxima también se encuentra disponible como sal sódica (ZINACEF) para administración parenteral. Esto permite utilizar una terapia secuencial con el mismo antibiótico en aquellas situaciones donde se indique clínicamente un cambio de terapia parenteral a terapia oral.

En situaciones adecuadas, ZINNAT es eficaz cuando se emplea después de una terapia parenteral inicial con ZINACEF (cefuroxima sódica), en el tratamiento de la neumonía y las exacerbaciones agudas de bronquitis crónica.

Dosis y Administración

El ciclo ordinario de la terapia es de siete días. (varía de 5 a 10 días).

Para propiciar una absorción óptima, ZINNAT debe tomarse después de consumir alimentos.

Adultos

La mayoría de las infecciones	250mg dos veces al día
Infecciones urinarias	250 mg dos veces al día
Infecciones de las vías respiratorias inferiores de grado leve a moderado, p.ej., bronquitis	250mg dos veces al día
Infecciones de las vías respiratorias inferiores de grado más severo, o en caso de sospecharse neumonía	500mg dos veces al día
Pielonefritis	250mg dos veces al día
Gonorreya sin complicaciones	Dosis simple de 1g
Enfermedad de Lyme en adultos y niños mayores de 12 años de edad.	500mg dos veces al día durante 14 días (rango de 10-21 días)

Terapia secuencial

Neumonía

1.5g de ZINACEF administrados tres o dos veces al día (vía intravenosa (i.v.) o intramuscular (i.m)) durante 48 a 72 horas, seguidos por una terapia oral con 500mg de ZINNAT (cefuroxima axetil) administrados dos veces al día durante 7 a 10 días.

Exacerbaciones Agudas de Bronquitis Crónica

750 mg de ZINACEF administrados tres o dos veces al día (vía intravenosa o intramuscular) durante 48 a 72 horas, seguidos por una terapia oral con 500mg de ZINNAT (cefuroxima axetil) administrados dos veces al día durante 5 a 10 días.

La duración de las terapias tanto parenteral como oral se determina de acuerdo a la severidad de la infección y al estado clínico del paciente.

Niños

La mayoría de las infecciones	125mg (1 tableta de 125mg) administrados dos veces al día, hasta un máximo de 250mg al día.
Niños de dos años de edad o mayores que padezcan otitis media, o que presenten infecciones más severas según sea adecuado	250mg (1 tableta de 250mg ó 2 tabletas de 125mg) administrados dos veces al día, hasta un máximo de 500mg al día.
Niños de 3 meses a 12 años con enfermedad de Lyme	250 mg (1 tableta de 250 mg o 2 tabletas de 125 mg) dos veces al día, hasta un máximo de 500 mg al día por 14 días (rango de 10 a 21 días).

Las tabletas ZINNAT no deben destruirse, por lo cual resultan inadecuadas para el tratamiento de pacientes incapaces de deglutir tabletas, como en el caso de niños más pequeños. En los niños puede emplearse la formulación ZINNAT en suspensión oral.

No se cuenta con experiencia concerniente al uso de ZINNAT en niños menores de 3 meses de edad.

Contraindicaciones

Pacientes con hipersensibilidad conocida a los antibióticos de la clase de las cefalosporinas.

Insuficiencia renal

La cefuroxima es primariamente excretada por riñón. En pacientes con insuficiencia renal importante se recomienda que se reduzca la dosis de cefuroxima para compensar su excreción más lenta (véase la tabla siguiente).

Aclareamiento de creatinina	T 1/2 (horas)	Dosis recomendada
≥30 ml/min	1.4 - 2.4	No es necesario un ajuste de dosis la dosis estándar de 125 mg a 500 mg dos veces al día
10-29 ml/min	4.6	La dosis estándar individual dada cada 24 horas
<10 ml/min	16.8	La dosis estándar individual dada cada 48 horas
Durante hemodiálisis	2 - 4	Una dosis estándar individual adicional debe darse al final de cada diálisis

Advertencias y Precauciones

Se indica un cuidado especial en aquellos pacientes que hayan experimentado alguna reacción alérgica a las penicilinas o a otros agentes betalactámicos.

Como ocurre con otros antibióticos, el uso de ZINNAT podría ocasionar la proliferación de Candida. El uso prolongado puede resultar en proliferación de organismos no sensibles (p.ej. enterococci y Clostridium difficile), lo cual podría demandar la interrupción del tratamiento.

Al utilizar antibióticos, han surgido comunicaciones de colitis pseudomembranosa y puede variar en gravedad desde leves hasta que amenacen la vida. P, por lo cual es importante considerar su diagnóstico en aquellos pacientes que desarrollen diarrea grave durante o después del uso de antibióticos. Si ocurre diarrea prolongada o significativa o el paciente experimenta calambres abdominales, se de discontinuar inmediatamente el tratamiento y continuar con el estudio del paciente.

Después de proporcionar un tratamiento de la enfermedad de Lyme con ZINNAT, se ha observado la reacción Jarisch-Herxheimer. Se produce directamente de la actividad bactericida de ZINNAT sobre el microorganismo que ocasiona la enfermedad de Lyme, la espiroqueta *Borrelia burgdorferi*. Se debe tranquilizar a los pacientes haciéndoles saber que esta reacción representa una consecuencia común y de resolución espontánea del tratamiento antibiótico de la enfermedad de Lyme.

Con un régimen terapéutico secuencial, se determina el momento adecuado para realizar el cambio a una terapia oral de acuerdo a la severidad de la infección, al estado clínico del paciente y a la sensibilidad de los microorganismos patógenos implicados. Si no se observa alguna mejoría clínica en el transcurso de 72 horas, entonces se debe seguir administrando el ciclo parenteral del tratamiento.

Favor de consultar la información para prescribir pertinente para la cefuroxima sódica antes de iniciar la terapia secuencial.

Interacciones

Los fármacos que reducen la acidez gástrica son capaces de ocasionar una disminución en la biodisponibilidad de ZINNAT, en comparación con la que se observa en estado de ayuno, y tienden a cancelar el efecto de la absorción postprandial mejorada.

Al igual que otros antibióticos, ZINNAT es capaz de afectar la microflora intestinal, produciendo una disminución en la reabsorción de estrógenos y reduciendo la eficacia de los anticonceptivos orales combinados.

Como existe la posibilidad de que se produzca un resultado negativo falso en la prueba del ferrocianuro, se recomienda emplear los métodos de glucosa oxidasa o hexocinasa para determinar las concentraciones sanguíneas/plasmáticas de glucosa en los pacientes que reciben tratamiento con ZINNAT. Este antibiótico no interfiere en el análisis de pirato alcalino para la creatinina.

Embarazo y Lactancia

No existen indicios experimentales de efectos embriopáticos o teratogénicos atribuibles a ZINNAT pero, al igual que todos los fármacos, debe administrarse con precaución durante los primeros meses de embarazo. La cefuroxima se excreta en la leche materna, por lo cual se debe tener precaución al administrar ZINNAT a madres lactantes.

Efectos sobre la Capacidad de Conducir y Operar Maquinaria

Como este medicamento es capaz de ocasionar mareos, se debe advertir a los pacientes que sean precavidos al conducir vehículos u operar maquinaria.

Efectos Adversos

Por lo general, los efectos adversos medicamentosos de la ZINNAT son leves y de naturaleza transitoria.

Las categorías de frecuencia asignadas a los efectos adversos que se listan a continuación son estimados, ya que para la mayoría de las reacciones no se dispuso de información adecuada (por ejemplo, de estudios controlados con placebo) para calcular la incidencia. Además, existe la posibilidad de que la incidencia de los efectos adversos asociados con la ZINNAT varíe con respecto a la indicación.

Se emplearon datos obtenidos de estudios clínicos a gran escala para determinar la frecuencia de incidencia de los efectos adversos muy comunes, comunes, no comunes y raros. Las frecuencias de incidencia asignadas a todos los demás efectos adversos (es decir, aquellos que ocurren en <1/1000) se determinaron principalmente utilizando datos posteriores a la comercialización y se refieren a una tasa de comunicaciones más que a una frecuencia verdadera. No se dispuso de datos obtenidos de pruebas controladas con placebo. Cuando las incidencias se calcularon a partir de datos obtenidos de pruebas clínicas, éstas se basaron en datos relacionados con el fármaco (evaluados por el investigador).

Se ha utilizado la siguiente convención para la clasificación de la frecuencia de incidencia:

muy común	≥1/10
común	≥1/100 a <1/10
no común	≥1/1000 a <1/100
rara	≥1/10000 a <1/1000
muy rara	<1/10000

Infecciones e Infestaciones

Común: Proliferación de Candida

Trastornos Sanguíneos y del Sistema Linfático

Común: Eosinofilia
No comunes: Prueba de Coombs positiva, trombocitopenia, leucopenia (en ocasiones intensa)
Muy raro: Anemia hemolítica

Vistas como una clase, las cefalosporinas tienden a ser absorbidas en la superficie de las membranas de los eritrocitos y reaccionan con los anticuerpos dirigidos contra el fármaco, produciendo una prueba de Coombs positiva (que puede interferir con las pruebas cruzadas de sangre) y, en muy raras ocasiones, anemia hemolítica.

Trastornos del Sistema Inmunitario

Reacciones de hipersensibilidad que incluyen

No comunes:	Exantemas
Raros:	Urticaria, prurito
Muy raros:	Fiebre medicamentosa, enfermedad del suero, anafilaxia

Trastornos del Sistema Nervioso

Comunes: Cefalea, mareos

Trastornos Gastrointestinales

Comunes: Trastornos gastrointestinales que incluyen diarrea, náuseas, dolor abdominal
 No común: Vómito
 Raro: Colitis pseudomembranosa (Véase Advertencias y Precauciones)

Trastornos Hepatobiliares

Comunes: Aumentos transitorios en las concentraciones de enzimas hepáticas, [ALAT (SGPT), ASAT (SGOT), LDH]
 Muy raros: Ictericia (predominantemente colestásica), hepatitis

Trastornos de la Piel y del Tejido Subcutáneo

Muy raros: Eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica (necrólisis exantemática)

También véase Trastornos del sistema inmunitario.

Sobredosis

Signos y Síntomas

La sobredosificación de cefalosporinas puede ocasionar irritación cerebral que conduzca a convulsiones.

Tratamiento

Las concentraciones séricas de cefuroxima se pueden reducir mediante hemodiálisis y diálisis peritoneal.

Propiedades Farmacológicas

Farmacodinamia

La prevalencia de resistencia adquirida es variable geográficamente y con el tiempo, y para algunas especies selectas puede ser muy alta. La información local de resistencia es deseable, particularmente cuando se trata infecciones graves.

Sensibilidad in vitro de microorganismos frente a cefuroxima
En los casos donde se ha demostrado la eficacia de cefuroxima axetil en estudios clínicos, se indica con un asterisco (*).
Especies comúnmente sensibles
Aerobios gram positivos
<i>Staphylococcus aureus</i> (meticilina susceptible)*
<i>Coagulase negative staphylococcus</i> (meticilina susceptible)
<i>Streptococcus pyogenes</i> *
Estreptococo beta-hemolítico *
Aerobios gram negativos
<i>Haemophilus influenzae</i> * incluyendo cepas resistentes a la ampicilina
<i>Haemophilus parainfluenzae</i> *
<i>Moraxella catarrhalis</i> *
<i>Neisseria gonorrhoea</i> * incluyendo cepas productoras y no productoras de penicilinas
Anaerobios gram positivos
<i>Peptostreptococcus</i> spp.
<i>Propionibacterium</i> spp.
Espiroquetas
<i>Borrelia burgdorferi</i> *
Especies cuya resistencia adquirida puede ser un problema
Aerobios gram positivos
<i>Streptococcus pneumoniae</i> *
Aerobios gram negativos
<i>Citrobacter</i> spp. no incluyendo <i>C. freundii</i>
<i>Enterobacter</i> spp. no incluyendo <i>E. aerogenes</i> y <i>E. cloacae</i>
<i>Escherichia coli</i> *
<i>Klebsiella</i> spp. incluyendo <i>Klebsiella pneumoniae</i> *
<i>Proteus mirabilis</i>
<i>Proteus</i> spp. no incluyendo <i>P. penneri</i> y <i>P. vulgaris</i>
<i>Providencia</i> spp.
Anaerobios gram positivos
<i>Clostridium</i> spp. no incluyendo <i>C. difficile</i>
Anaerobios gram negativos
<i>Bacteroides</i> spp. no incluyendo <i>B. fragilis</i>
<i>Fusobacterium</i> spp.
Microorganismos con resistencia intrínseca
Aerobios gram positivos
<i>Enterococcus</i> spp. incluyendo <i>E. faecalis</i> y <i>E. faecium</i>
<i>Listeria monocytogenes</i>
Aerobios gram negativos
<i>Acinetobacter</i> spp.
<i>Burkholderia cepacia</i>
<i>Campylobacter</i> spp.
<i>Citrobacter freundii</i>
<i>Enterobacter aerogenes</i>
<i>Enterobacter cloacae</i>
<i>Morganella morganii</i>
<i>Proteus penneri</i>

Sensibilidad in vitro de microorganismos frente a cefuroxima
En los casos donde se ha demostrado la eficacia de cefuroxima axetil en estudios clínicos, se indica con un asterisco (*).
<i>Proteus vulgaris</i>
<i>Pseudomonas</i> spp. incluyendo <i>Pseudomonas aeruginosa</i>
<i>Serratia</i> spp.
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>
Anaerobios gram positivos
<i>Clostridium difficile</i>
Anaerobios gram negativos
<i>Bacteroides fragilis</i>
Otros
<i>Chlamydia</i> especies
<i>Mycoplasma</i> especies
<i>Legionella</i> especies

Farmacocinética

Absorción

Después de su administración oral, la ZINNAT es absorbida lentamente de las vías gastrointestinales e hidrolizada rápidamente en la mucosa intestinal y en la sangre, liberando cefuroxima en la circulación.

Se produce una absorción óptima cuando se administra poco después de alguna comida.

Seguindo a la administración de ZINNAT tabletas, se producen concentraciones séricas máximas (2.1 -mg/l para una dosis de 125mg, 4.1 -mg/l para una dosis de 250mg, 7.0 mg/l para una dosis de 500mg y 13.6mg/l para una dosis de 1g) en un lapso aproximado de 2 a 3 horas después de la dosificación con los alimentos

Distribución

La unión a las proteínas es variable entre 33-50% dependiendo de la metodología usada.

Metabolismo

Cefuroxima no es metabolizada.

Eliminación

La vida media en el suero es de 1 - 1.5 horas.

La cefuroxima se excreta por filtración glomerular y secreción tubular. La administración concurrente de probenecid aumenta el área por debajo de la curva del tiempo de concentración sérica media en un 50%.

Insuficiencia Renal

Se ha investigado la farmacocinética de cefuroxima en pacientes con varios grados de insuficiencia renal. La vida media de eliminación de cefuroxima aumenta cuando disminuye la función renal y sirve de base para las recomendaciones de ajustes de dosis en este grupo de pacientes (Véase Dosis y Administración). En pacientes bajo hemodiálisis, cuando menos el 60% de la cantidad total de cefuroxima presente en el cuerpo al inicio de la diálisis será removida durante un periodo de diálisis de 4 horas. Por lo tanto, debe administrarse una dosis adicional de cefuroxima después de completarse la hemodiálisis.

Datos Preclínicos de Seguridad

Los estudios de toxicidad realizados en animales indicaron que la cefuroxima exhibe un grado bajo de toxicidad, sin la existencia de hallazgos significativos.

Características Farmacéuticas

Lista de Excipientes

Celulosa microcristalina.

- Croscarmelosa sódica.
- Hipromelosa
- Sulfato lauril de sodio.
- Aceite vegetal hidrogenado.
- Dióxido de silicio.
- Propilenglicol.
- Hidroxibenzoato de metilo (E218).
- Hidroxibenzoato de propilo (E216).
- Dióxido de titanio (E171).
- Benzoato de sodio (E211).

Incompatibilidades

Ninguna comunicada.

Vida de Anaquel

La fecha de caducidad se indica en el empaque.

Precauciones Especiales de Almacenamiento

La formulación ZINNAT en tabletas debe almacenarse a temperaturas que no excedan los 30°C.

Naturaleza y Contenido del Empaque

Como estén registrados localmente.

Instrucciones para su Uso/Manejo

Ninguna.

No todas las presentaciones se encuentran disponibles en todos los países.

Versión: GDS26/ IPI06
Fecha de emisión: 25 agosto 2016

ZINNAT y ZINACEF son marcas registradas del grupo de compañías -GSK