
ZINNAT

Versión Nov2015 - MHRA PA Exc

ZINNAT

Resumen de Características de Producto

1.- Nombre del Medicamento

ZINNAT 125 mg/5ml Gránulos para Suspensión Oral

ZINNAT 250 mg/5ml Gránulos para Suspensión Oral

2.- Composición Cualitativa y Cuantitativa

Cefuroxima 125 mg/5ml (como 150 mg cefuroxima axetil)

Cefuroxima 250 mg/5ml (como 300 mg cefuroxima axetil)

3.- Forma Farmacéutica

Granulado para constitución con agua para formar una suspensión para administración oral.

4.- Datos Clínicos

4.1.- Indicaciones Terapéuticas

ZINNAT está indicado para el tratamiento de las infecciones enumeradas a continuación en adultos y niños a partir de los 3 meses de edad (ver secciones 4.4 y 5.1).

- Amigdalitis estreptocócica aguda y faringitis.
- Sinusitis bacteriana aguda.
- Otitis media aguda.
- Exacerbaciones agudas de bronquitis crónica.
- Cistitis.
- Pielonefritis.
- Infecciones no complicadas de la piel y tejidos blandos.
- Tratamiento de las primeras fases de la enfermedad de Lyme.

Se deben tomar en consideración las recomendaciones oficiales sobre el uso adecuado de agentes antibacterianos.

4.2.- Posología y Método de Administración

Posología

La duración normal del tratamiento es de 7 días (puede variar de 5 a 10 días).

Tabla 1. Adultos y niños (≥ 40 kg)

Indicación	Posología
Amigdalitis aguda y faringitis, sinusitis bacteriana aguda	250 mg dos veces al día
Otitis media aguda	500 mg dos veces al día
Exacerbaciones agudas de bronquitis crónica	500 mg dos veces al día
Cistitis	250 mg dos veces al día
Pielonefritis	250 mg dos veces al día
Infecciones no complicadas de la piel y tejido blando	250 mg dos veces al día
Enfermedad de Lyme	500 mg dos veces al día por 14 días (puede variar de 10 a 21 días)

Tabla 2. Niños (< 40 kg)

Indicación	Posología
Amigdalitis aguda y faringitis, sinusitis bacteriana aguda	10 mg/kg dos veces al día, hasta un máximo de 125 mg dos veces al día
Niños de dos años de edad o mayores con otitis media o, cuando sea apropiado, en caso de infecciones más graves	15 mg/kg dos veces al día, hasta un máximo de 250 mg dos veces al día
Cistitis	15 mg/kg dos veces al día, hasta un máximo de 250 mg dos veces al día
Pielonefritis	15 mg/kg dos veces al día, hasta un máximo de 250 mg dos veces al día durante 10 a 14 días
Infecciones no complicadas de la piel y tejidos blandos	15 mg/kg dos veces al día, hasta un máximo de 250 mg dos veces al día
Enfermedad de Lyme	15 mg/kg dos veces al día, hasta un máximo de 250 mg dos veces al día durante 14 días (10 a 21 días)

No hay experiencia del uso de ZINNAT en niños menores de 3 meses.

Los comprimidos de cefuroxima axetil y el granulado para suspensión oral de cefuroxima no son bioequivalentes y no son sustituibles miligramo-por-miligramo (ver sección 5.2).

En infantes (desde los 3 meses de edad) y niños con una masa corporal de menos 40kg, puede ser preferible ajustar la dosis de acuerdo con el peso o edad. La dosis en infantes y niños de 3 meses a 18 años es de 10 mg/kg dos veces al día para la mayoría de las infecciones, hasta un máximo de 250 mg al día. En otitis media o infecciones más graves, la dosis recomendada es de 15 mg/kg dos veces al día, hasta un máximo de 500 mg al día.

Las dos tablas siguientes, divididas por grupos de edad, sirven como guía para simplificar la administración, por ejemplo cucharas de medición (5 ml) para la suspensión multi-dosis de 125 mg/5ml o 250 mg/5 ml, si se incluyen y 125 mg o 250 mg sobres de dosis única.

Tabla 3. 10 mg/kg dosis para la mayoría de las infecciones

Edad	Dosis (mg) dos veces al día	Volumen por dosis (ml)	N° de sobres por dosis
		125 mg	250 mg
		125 mg	250 mg

Edad	Dosis (mg) dos veces al día	Volumen por dosis (ml)	N° de sobres por dosis
3 a 6 meses	40 a 60	2.5	-
6 meses a 2 años	60 a 120	2.5 a 5	-
2 a 18 años	125	5	2.5
			1

Tabla 4. Posología para otitis media e infecciones más graves 15 mg/kg

Edad	Dosis (mg) dos veces al día	Volumen por dosis (ml)	N° de sobres por dosis
		125 mg	250 mg
		125 mg	250 mg
3 a 6 meses	60 a 90	2.5	-
6 meses a 2 años	90 a 180	5 a 7.5	2.5
			1 (125 mg)
2 a 18 años	180 a 250	7.5 a 10	2.5 a 5
			2 (250 mg)
			1 (250 mg)

Insuficiencia renal

La seguridad y eficacia de la cefuroxima axetil en pacientes con insuficiencia renal no han sido establecidas. Cefuroxima axetil se excreta principalmente por vía renal. En pacientes con considerable insuficiencia renal se recomienda que se reduzca la dosis de cefuroxima para compensar su lenta excreción.

Cefuroxima se elimina de manera efectiva mediante diálisis.

Tabla 5. Dosis recomendadas de ZINNAT en casos de insuficiencia renal

Aclareamiento de creatinina	T1/2 (hrs)	Dosis recomendada
≥ 30 ml/min/1.73 m ²	1.4–2.4	No es necesario un ajuste de dosis (dosis estándar de 125 mg a 500 mg administrada dos veces al día)
10–29 ml/min/1.73 m ²	4.6	Dosis individual estándar administrada cada 24 horas
<10 ml/min/1.73 m ²	16.8	Dosis individual estándar administrada cada 48 horas
Durante la hemodiálisis	2–4	Se debe administrar una única dosis individual estándar al final de cada diálisis

Insuficiencia Hepática

No se dispone de datos en pacientes con insuficiencia hepática. Debido a que la cefuroxima se

elimina principalmente por vía renal, no se espera que la alteración de la función hepática tenga repercusión alguna sobre la farmacocinética de cefuroxima.

Forma de Administración

Vía oral.

Para una óptima absorción, cefuroxima axetil en suspensión debe tomarse con las comidas.

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

Existen otras presentaciones disponibles dependiendo de la dosis.

4.3.- Contraindicaciones

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

Pacientes con hipersensibilidad conocida a los antibióticos de cefalosporina.

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

4.4.- Advertencias y Precauciones Especiales de Empleo

Reacciones de Hipersensibilidad

Se debe tener precaución especial en pacientes que hayan experimentado reacciones alérgicas a las penicilinas u otros antibióticos beta-lactámicos, porque existe un riesgo de sensibilidad cruzada. Como 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 debe interrumpirse inmediatamente e iniciarse las medidas de emergencia adecuadas.

Antes de comenzar el tratamiento, debe establecerse si el paciente tiene un historial de reacciones de hipersensibilidad graves a cefuroxima, a otras cefalosporinas o a cualquier otro tipo de agente beta-lactámico. Se debe tener precaución si se va a utilizar cefuroxima en pacientes con un historial de hipersensibilidad no grave a otros agentes beta-lactámicos.

Reacción de Jarisch-Herxheimer

Se ha observado la reacción de Jarisch-Herxheimer posterior al uso de cefuroxima axetil para el tratamiento de la enfermedad de Lyme. Esta resulta directamente de la actividad bactericida de la cefuroxima axetil en la espiroqueta *Borrelia burgdorferi* causante de la enfermedad de Lyme.

Se debe tranquilizar a los pacientes con respecto a que esto es una consecuencia frecuente y generalmente autolimitante cuando se trata la enfermedad de Lyme con antibióticos (ver sección 4.8).

Crecimiento excesivo de microorganismos no sensibles

Como con otros antibióticos, el uso de cefuroxima axetil puede dar lugar a un crecimiento excesivo de *Candida*. El uso prolongado también puede originar un crecimiento excesivo de otros microorganismos no sensibles (p.ej. enterococos y *Clostridium difficile*), lo que puede requerir la interrupción del tratamiento (ver sección 4.8).

Se han reportado casos de colitis pseudomembranosa asociados con casi todos los agentes antibacterianos, incluyendo la cefuroxima y su gravedad puede oscilar de leve a mortal. Debe considerarse este diagnóstico en pacientes que desarrollen diarrea durante o después de la administración de cefuroxima (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 inhiban el peristaltismo (ver sección 4.8).

Interferencia con Pruebas Diagnósticas

El desarrollo de una prueba de Coombs positiva asociada con el uso de cefuroxima puede interferir con la concordancia cruzada de la sangre (ver sección 4.8).

Puede obtenerse un falso negativo en la prueba del ferricianuro, por lo que se recomienda que se utilice el método de glucosa oxidasa o el de hexoquinasa para determinar los niveles de glucosa en sangre/plasma en pacientes tratados con cefuroxima axetil.

Información Importante Sobre Excipientes

Debe tomarse en consideración el contenido de sacarosa de la suspensión y los gránulos de cefuroxima axetil, al tratar pacientes diabéticos, así como el asesoramiento adecuado.

ZINNAT 125 mg/5ml contiene: 3.062 g por dosis de 5 ml o 3.062 g por dosis unitaria
ZINNAT 250 mg/5ml contiene 2.289 g por dosis de 5ml o 2.289 g por dosis unitaria

Cefuroxima axetil suspensión contiene aspartamo, que es una fuente de fenilalanina y por lo tanto debe utilizarse con precaución en pacientes con fenilcetonuria.

4.5.- Interacción con Otros Medicamentos y Otras Formas de Interacción

Los medicamentos que reducen la acidez gástrica pueden provocar una disminución de la biodisponibilidad de la cefuroxima axetil en comparación con el estado de ayuno y tienden a anular el efecto de potenciación de la absorción después de las comidas.

Cefuroxima axetil puede afectar la flora intestinal, originando una menor reabsorción de estrógenos y una menor eficacia de los anticonceptivos orales combinados.

Cefuroxima se excreta por filtración glomerular y secreción tubular. No se recomienda el uso concomitante de probenecid. Su administración conjunta con probenecid aumenta significativamente la concentración máxima, área bajo la curva de tiempo y eliminación de vida media de cefuroxima.

El uso concomitante con anticoagulantes orales puede dar lugar a un aumento del INR.

4.6.- Fertilidad, Embarazo y Lactancia

Embarazo

Existen datos limitados relativos al uso de cefuroxima en mujeres embarazadas. Los estudios realizados en animales no han mostrado efectos perjudiciales durante el embarazo, desarrollo embrionario o fetal, parto o desarrollo postnatal. ZINNAT debe administrarse durante el embarazo únicamente si el beneficio compensa el riesgo.

Lactancia

Cefuroxima se excreta en la leche materna en pequeñas cantidades. No se esperan reacciones adversas a dosis terapéuticas, aunque no puede excluirse el riesgo de diarrea ni de infecciones por hongos en las membranas mucosas. La lactancia materna podría tener que interrumpirse debido a estos efectos.

Se debe tener en cuenta la posibilidad de sensibilización. Únicamente se debe utilizar Cefuroxima durante la lactancia, después de una evaluación beneficio/riesgo efectuada por el médico a cargo.

Fertilidad

No existen datos relativos a los efectos de la cefuroxima axetil sobre la fertilidad en humanos. Los estudios reproductivos en animales no han mostrado efectos en la fertilidad.

4.7.- Efectos sobre la Capacidad para Conducir y Utilizar Máquinas

No se han llevado a cabo estudios sobre los efectos en la capacidad para conducir o utilizar máquinas. Sin embargo, debido a que este medicamento puede causar mareos, se debe pedir a los pacientes tener precaución a la hora de manejar u operar máquinas.

4.8.- Reacciones Adversas

Las reacciones adversas más frecuentes son el crecimiento excesivo de *Candida*, eosinofilia, dolor de cabeza, mareo, alteraciones gastrointestinales y el incremento transitorio de las enzimas hepáticas.

Las categorías de frecuencias asignadas a las reacciones adversas que se presentan a continuación son estimadas, ya que para la mayoría de las reacciones no se dispone de datos adecuados (por ejemplo, estudios placebo controlados) para calcular la incidencia. Además, la incidencia de las reacciones adversas asociadas a cefuroxima axetil puede variar dependiendo de la indicación.

Se han utilizado datos de estudios clínicos extensos para determinar la frecuencia de las reacciones adversas de muy frecuentes a raras. Las frecuencias asignadas al resto de reacciones adversas (es decir, aquellas que ocurren a <1/10000) se determinaron principalmente utilizando datos post-comercialización y se refieren a una tasa de notificación más que a una frecuencia real. Los datos del ensayo controlado con placebo, no estaban disponibles. Cuando las incidencias se han calculado mediante datos de ensayos clínicos, éstas se han basado en datos relacionados con el medicamento (evaluadas por un investigador). Dentro de cada grupo de frecuencia, las reacciones adversas se presentan en orden decreciente de gravedad.

Reacciones adversas en todos los grados, relativas al tratamiento se mencionan a continuación, clasificadas según el sistema de clasificación de órganos MedDRA, la frecuencia y la gravedad. Las reacciones adversas se enumeran en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia: muy frecuentes (> 1/10), frecuentes (>1/100 a <1/10), poco frecuentes (>1/1000 a <1/100), raras (>1/10000 a <1/1000), muy raras (<1/10000) y frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Sistema de Clasificación de Órganos	Frecuentes	Poco frecuentes	Frecuencia no conocida
Infecciones e infestaciones	sobrecrecimiento de <i>Candida</i>		sobrecrecimiento de <i>Clostridium difficile</i>
Trastornos de la sangre del sistema linfático	eosinofilia	positivo en la prueba de Coombs trombocitopenia, leucopenia (a veces intensa)	anemia hemolítica
Trastornos del sistema inmunológico			fiebre medicamentosa, enfermedad del suero, anafilaxia, reacción de Jarisch-Herxheimer
Trastornos del sistema nervioso	dolor de cabeza, mareo		
Trastornos gastrointestinales	diarrea, náuseas, dolor abdominal	vómitos	colitis pseudomembranosa (ver sección 4.4)
Trastornos hepatobiliares	aumento transitorio de los niveles de las enzimas hepáticas		ictericia (predominantemente colestática), hepatitis
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		erupción cutánea	urticaria, prurito, eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica (necrólisis exantemática) (ver Trastornos del

Sistema de Clasificación de Órganos	Frecuentes	Poco frecuentes	Frecuencia no conocida
			sistema inmunológico), edema angioneurótico
Descripción de reacciones adversas seleccionadas Las cefalosporinas como clase tienden a ser absorbidas 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 la prueba de Coombs (lo que puede interferir en las pruebas sanguíneas cruzadas) y muy raramente anemia hemolítica. Se ha observado un aumento transitorio de enzimas hepáticas en suero, siendo normalmente reversible.			

Población Pediátrica

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

Reporte de Sospechas de Reacciones Adversas

Es importante reportar las sospechas de reacciones adversas al medicamento tras autorización del producto. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema de Farmacovigilancia de Medicamentos de GSK: oax74237@gsk.com

4.9.- Sobredosis

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

Los niveles séricos de cefuroxima pueden reducirse por hemodiálisis y diálisis peritoneal.

5.- Propiedades Farmacológicas

5.1.- Propiedades Farmacodinámicas

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

Mecanismo de Acción

Cefuroxima axetil sufre hidrólisis mediante las enzimas esterasas para transformarse en el antibiótico activo, cefuroxima.

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

Mecanismo de Resistencia

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

- hidrólisis por beta-lactamasas, incluyendo (pero no limitado a) beta-lactamasas de espectro extendido (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 Gramnegativas;
- bombas de expulsión bacteriana.

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 Cefuroxima

Los puntos de corte de la concentración mínima inhibitoria (MIC) establecidos por el Comité Europeo de Pruebas de Susceptibilidad Antimicrobiana (EUCAST) son los siguientes:

Microorganismo	Puntos de interrupción (mg/L)	
	S	R
Enterobacteriaceae 1,2	≤8	>8
Staphylococcus spp.	Nota3	Nota3
Streptococcus A, B, C y G	Nota4	Nota4
Streptococcus Pneumoniae	≤0.25	>0.5
Moraxella catarrhalis	≤0.125	>4
Haemophilus influenzae	≤0.125	>1
Cortes no relacionados con especies ¹	IE5	IE5
<p>1 Los puntos de corte de las cefalosporinas para Enterobacteriaceae detectarán todos los mecanismos de resistencia clínicamente significativas (incluyendo ESBL y AmpC). Algunas cepas productoras de beta-lactamasas pueden ser sensibles o de sensibilidad intermedia a las cefalosporinas de 3ra y 4ta generación con estos puntos de corte y se debe reportar su hallazgo, es decir, la presencia o ausencia de una ESBL no influye en sí mismo en la clasificación de la sensibilidad. En muchas áreas, se recomienda, o es obligatoria, la detección y caracterización de ESBL para controlar una infección.</p> <p>2 Sólo ITU no complicados (cistitis) (ver sección 4.1).</p> <p>3 La sensibilidad de los estafilococos a las cefalosporinas se deduce de la sensibilidad a la metilina excepto para ceftazidima, cefixima y ceftibuteno, las cuales no poseen puntos de corte y no deben ser usadas para las infecciones por estafilococos.</p> <p>4 La sensibilidad beta-lactámica de los grupos beta-hemolíticos A, B, C y G de streptococo se deduce de la sensibilidad a la penicilina.</p> <p>5 Evidencias insuficientes de que la especie en cuestión sea un buen objetivo para el tratamiento con este medicamento. Se puede informar de una MIC con un comentario, pero sin una categorización de S o R</p> <p>S=sensible, R=resistente</p>		

Sensibilidad Microbiológica

La prevalencia de resistencia adquirida puede variar geográficamente y con el tiempo para especies seleccionadas, por lo que es aconsejable disponer de información local sobre resistencias, 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 haga cuestionable la utilidad de cefuroxima axetil en al menos, algunos tipos de infecciones.

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

Especies normalmente sensibles
Aerobios Grampositivos
<i>Staphylococcus aureus</i> (sensible a la meticilina)* <i>Staphylococcus coagulasa-negativo</i> (sensible a la meticilina) <i>Streptococcus pyogenes</i> <i>Streptococcus agalactiae</i>
Aerobios Gramnegativos
Haemophilus influenzae Haemophilus parainfluenzae Moraxella catarrhalis
Espiroquetas
Borrelia burgdorferi
Microorganismos para los cuales la resistencia adquirida puede ser un problema
Aerobios Grampositivos
Streptococcus pneumoniae
Aerobios Gramnegativos
Citrobacter freundii Enterobacter aerogenes Enterobacter cloacae Escherichia coli Klebsiella pneumoniae Proteus mirabilis Proteus spp. (otros distintos a P. vulgaris) Providencia spp.
Anaerobios Grampositivos
Peptostreptococcus spp. Propionibacterium spp.
Anaerobios Gramnegativos
Fusobacterium spp. Bacteroides spp.
Microorganismos con resistencia intrínseca
Aerobios Grampositivos
Enterococcus faecalis Enterococcus faecium
Aerobios Gramnegativos
Acinetobacter spp. Campylobacter spp. Morganella morganii Proteus vulgaris Pseudomonas aeruginosa Serratia marcescens
Anaerobios Gramnegativos
Bacteroides fragilis
Otros
Chlamydia spp. Mycoplasma spp. Legionella spp.
* Todos los <i>S. aureus</i> resistentes a la meticilina son resistentes a cefuroxima

5.2.- Propiedades Farmacocinéticas

Absorción

Después de administración oral, cefuroxima axetil se absorbe en el tracto gastrointestinal y se hidroliza rápidamente en la mucosa intestinal y en la sangre para liberar cefuroxima a la circulación. La absorción óptima se produce cuando se administra poco después de las comidas.

Tras la administración de cefuroxima axetil comprimidos, los niveles séricos máximos (2.1 mcg/ml para una dosis de 125 mg, 4.14 mcg/ml para una dosis de 250 mg, 7.0 mcg/ml para una dosis de 500 mg y 13.6 mcg/ml para una dosis de 1000 mg) se presentan aproximadamente de 2 a 3 horas tras la administración de la dosis cuando se toma con alimentos. El porcentaje de absorción de cefuroxima en suspensión se reduce en comparación con los comprimidos, alcanzándose niveles séricos máximos más tardíos y bajos y una reducción de la biodisponibilidad sistémica (del 4 al 17% menos). Cefuroxima axetil suspensión oral no fue bioequivalente a los comprimidos de cefuroxima axetil cuando se evaluó en adultos sanos y por lo tanto, no son sustituibles miligramo-por-miligramo (ver sección 4.2). La farmacocinética de cefuroxima es lineal en el intervalo de dosificación oral de 125 a 1000 mg. No se produjo acumulación de cefuroxima después de dosis orales repetidas de 250 a 500 mg.

Distribución

La unión a proteínas plasmáticas de cefuroxima es del 33 al 50% dependiendo de la metodología utilizada. Tras una dosis única de 500 mg de cefuroxima (como axetil) en comprimidos a 12 voluntarios sanos, el volumen de distribución aparente fue de 50 L (CV%=28%). Las concentraciones de cefuroxima por encima de los niveles de la concentración mínima inhibitoria para patógenos comunes pueden ser alcanzados en las amígdalas, tejido sinusal, mucosa bronquial, huesos, líquido pleural, líquido de las articulaciones, líquido sinovial, líquido intersticial, la bilis, el esputo y el humor acuoso. Cefuroxima atraviesa la barrera hematoencefálica cuando las meninges están inflamadas.

Metabolismo o Biotransformación

La cefuroxima no se metaboliza.

Eliminación

La vida media plasmática está comprendida entre 1 y 1.5 horas. Cefuroxima se excreta por filtración glomerular y secreción tubular. El aclaramiento renal se lleva a cabo en un rango de 125 a 148 ml/min/1.73 m².

Poblaciones Especiales

Género

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

Paciente Adulto Mayor

No son necesarias precauciones especiales en pacientes adultos mayores con función renal normal en dosis habituales de hasta un máximo de 1 g al día. Los pacientes adultos mayores son más propensos a padecer una disminución en la función renal, por lo tanto, la dosis debe ser ajustada de acuerdo con la función renal en los pacientes de edad avanzada (ver sección 4.2).

Población Pediátrica

En infantes mayores (edad > 3 meses) y en niños, la farmacocinética de cefuroxima es similar a la observada en adultos.

No hay datos de ensayos clínicos disponibles sobre el uso de cefuroxima (como axetil) en niños menores de 3 meses.

Insuficiencia Renal

La seguridad y eficacia de la cefuroxima axetil en pacientes con insuficiencia renal no han sido establecidas. La cefuroxima se excreta principalmente por vía renal. Por lo tanto, al igual que con todos los antibióticos, en pacientes con significativa insuficiencia renal (es decir, Cl_{cr} < 30 ml/minuto) se recomienda que se reduzca la dosis de cefuroxima para compensar su lenta excreción (ver sección 4.2). La cefuroxima se elimina de manera efectiva mediante diálisis.

Insuficiencia Hepática

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

Relación Farmacocinética/Farmacodinámica

En las cefalosporinas, se ha demostrado que el índice farmacocinético-farmacodinámico más importante correlacionado con la eficacia *in vivo*, es el porcentaje de la dosis en el intervalo (%T) en el cual la concentración de cefuroxima sin unirse a proteínas se mantiene por encima de la concentración mínima inhibitoria (MIC) de cefuroxima para especies individuales objetivo (por ejemplo %T> MIC).

5.3.- Datos preclínicos de Seguridad

Los datos de los estudios preclínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos, con base en estudios seguridad farmacológica, toxicidad en dosis repetidas, genotoxicidad y toxicidad para 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 gamma glutamil transpeptidasa en la orina de la rata es inhibida por diversas cefalosporinas, sin embargo el nivel de inhibición es menor con cefuroxima. Esto puede tener importancia en la interferencia en las pruebas clínicas de laboratorio en seres humanos.

6.- Datos Farmacéuticos

6.1.- Lista de Excipientes

Aspartamo

Goma xantán

Acesulfamo potásico

Povidona

Ácido esteárico

Sacarosa

Sabor a tutti frutti

Agua Purificada

Cantidades de Sacarosa

125 mg/5ml Suspensión 3.062 g/5ml	125 mg Sobre 3.062g
250 mg/5ml Suspensión 2.289 g/5ml	250 mg Sobre 6.123g

6.2.- Incompatibilidades

Ninguna

6.3.- Vida Util

La vida útil de **ZINNAT** Suspensión no constituida desde la fecha de producción es 24 meses almacenados por debajo de 30°C. La suspensión reconstituida, refrigerada entre 2y 8° C se puede conservar hasta por 10 días.

6.4.- Precauciones Especiales de Conservación

ZINNAT gránulos de Suspensión debe almacenarse por debajo de 30°C.

Envase Multidosis: La suspensión reconstituida debe ser refrigerada tan pronto como sea posible entre 2 y 8°C.

Sobres: La suspensión reconstituida se debe tomar inmediatamente.

6.5.- Naturaleza y Contenido del Envase

ZINNAT Suspensión 125mg/5ml, granulado para suspensión oral se suministra en frascos multidosis* de 50, 70, 100, 140 y 200 ml y en sobres de y 125 mg (laminado sellado térmicamente de papel/polietileno/aluminio/ionómero de etileno-ácido metacrílico).

Se envasan sobres de 125 mg como un sobre doble en una caja o 7 sobres dobles en una caja (es decir, 2 o 14 dosis).

ZINNAT Suspensión 250 mg/5ml, granulado para suspensión oral se suministra en frascos multidosis* de 50, 70 y 100 ml y en sobres de y 250 mg (laminado sellado térmicamente de papel/polietileno/aluminio/ionómero de etileno-ácido metacrílico).

Se envasan sobres de 250 mg como un sobre doble en una caja o 7 sobres dobles en una caja (es decir, 2 o 14 dosis).

* Ph Eur Tipo III frascos multiunidad de vidrio ámbar con cierre que contiene una membrana sellada térmicamente y un revestimiento de sobre-sello.

6.6.- Precauciones Especiales de Eliminación y Otras Manipulaciones

Cualquier medicamento o material de desecho debe ser eliminado de acuerdo con los requisitos locales.

7.- Instrucciones para la Constitución/Administración

Agitar el frasco vigorosamente antes de tomar la medicación.

Se puede conservar la suspensión reconstituida en refrigeración (entre 2°C y 8°C) hasta un máximo de 10 días.

Si se desea, **ZINNAT** suspensión en frasco multidosis se puede diluir posteriormente en jugos fríos de frutas o bebidas lácteas, debiéndose tomar inmediatamente.

Instrucciones para la Reconstitución de la Suspensión de los Frascos Multidosis

1. Agitar el frasco para desprender los gránulos. Quitar el tapón y retirar la membrana de sellado térmico. Si esta lamina está dañada o no está presente, el medicamento se debe devolver al farmacéutico.
2. Añadir la cantidad total de agua al frasco como se indica en la etiqueta, o como se indica en la taza (si se suministró). Reemplazar la taza.
3. Invertir la botella y agitar vigorosamente (durante al menos 15 segundos).
4. Colocar el frasco en una posición vertical y agitar vigorosamente.
5. Refrigerar inmediatamente entre 2 y 8°C
6. Si usa una jeringa dosificadora, deje reposar la suspensión reconstituida por lo menos una hora antes de tomar la primera dosis.

Instrucciones para el Uso de la Jeringa Dosificadora

1. Retire la tapa del frasco e introduzca la jeringa dosificadora en el adaptador situado en el cuello del frasco. Presionar por completo hacia abajo hasta que el adaptador de la jeringa se ajuste firmemente en el cuello del frasco. Invertir el frasco y jeringa.
2. Tirar del émbolo de la jeringa hacia afuera del cuerpo hasta que el borde coincida con la marca de la dosis correspondiente.
3. Volver a girar el frasco a la posición vertical. Mientras sujeta la jeringa y el émbolo asegurándose de que no se mueven, retirar la jeringa del frasco dejando el adaptador de plástico en el cuello del frasco.
4. Con el paciente sentado en posición vertical, colocar la boquilla de la jeringa justo dentro de la boca del paciente posicionándola hacia el interior de la mejilla.
5. Presionar el émbolo de la jeringa lentamente para expulsar el medicamento sin que el paciente se atragante. NO expulsar el contenido bruscamente de un golpe.
6. Después de administrar la dosis, cerrar el frasco con la tapa sin quitar el adaptador de plástico desmontar la jeringa y enjuagarla bien con agua potable fresca. Dejar que el émbolo y el cuerpo de la jeringa se sequen al aire

Instrucciones para Reconstituir la Suspensión de los Sobres

1. Vacíe los gránulos del sobre en un vaso.
2. Agregue un pequeño volumen de agua.
3. Revuelva bien y beba inmediatamente.

Ni la suspensión reconstituida ni los gránulos no se deben mezclar con bebidas calientes.

No todas las marcas se comercializan en todos los mercados.

Manufacturado por

Glaxo Operations UK Ltd., Barnard Castle, Inglaterra.

Titular

Glaxo Wellcome UK Limited., Inglaterra.

Aplica para Centroamérica y Rep. Dominicana

8.- Fecha de la Revisión del Texto

25 de noviembre, 2015

9.- Referencias Bibliográficas

MHRA Fecha de Aprobación 25/11/2015

Fecha del Texto 22/09/2015