



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

1. NOMBRE DEL PRINCIPIO ACTIVO

CEFUROXIMA

2. VIA DE ADMINISTRACION

ORAL, INTRAMUSCULAR (IM), INTRAVENOSA (IV)

3. PROPIEDADES FARMACOLOGICAS

Grupo farmacoterapéutico: Otros antibacterianos betalactámicos. Cefalosporinas de segunda generación.

Código ATC: J01DC02.

3.1. Farmacodinamia

La cefuroxima es un antibiótico betalactámico del grupo de las cefalosporinas (de 2da. generación), con actividad bactericida. Actúa inhibiendo la síntesis de la barrera de peptidoglicano de la pared celular bacteriana al unirse e inactivar a las enzimas (proteínas fijadoras de penicilina) implicadas en el proceso. Dicha acción genera una estructura defectuosa y osmóticamente inestable que provoca la muerte del microorganismo mediada por autolisinas endógenas.

Ha demostrado actividad *in vitro* y en infecciones clínicas frente a bacterias Gram (+) y Gram (-) como:

Gram (+): *Staphylococcus aureus* (incluyendo cepas productoras de beta-lactamasa), *Streptococcus pneumoniae* y *Streptococcus pyogenes*.

Gram (-): *Escherichia coli*, *Haemophilus influenzae* (incluyendo cepas productoras de beta-lactamasa), *Haemophilus parainfluenzae*, *Klebsiella pneumoniae*, *Moraxella catarrhalis* (incluyendo cepas productoras de beta-lactamasa) y *Neisseria gonorrhoeae* (incluyendo cepas productoras de beta-lactamasa).

Espiroquetas: *Borrelia burgdorferi*.

3.2. Farmacocinética

Absorción

Luego de su administración oral como cefuroxima axetilo es hidrolizada por esterasas en la mucosa intestinal y en la sangre portal durante su absorción y convertida en su forma activa, cefuroxima, que alcanza concentraciones plasmáticas pico en 2 - 3 horas. La ingesta de alimentos previa a su administración incrementa significativamente la biodisponibilidad.





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

Cuando se administra por vía IM como cefuroxima sódica, los niveles plasmáticos pico se observan a los 15 - 60 minutos.

Distribución

Una vez en sangre, la cefuroxima se une a proteínas plasmáticas en un 33 - 50% y se distribuye ampliamente a los tejidos y fluidos corporales. Penetra la barrera hematoencefálica en presencia de meninges inflamadas generando concentraciones terapéuticamente efectivas en el líquido cefalorraquídeo. Atraviesa la placenta y se excreta en cantidades pequeñas en la leche materna.

Biotransformación

Cefuroxima no es metabolizada.

Eliminación

Se excreta sin metabolizar por vía urinaria mediante filtración glomerular y secreción tubular. Su vida media de eliminación es de 1 - 2 horas.

Insuficiencia renal

Su vida media de eliminación se prolonga de manera considerable en pacientes con insuficiencia renal.

3.3. Información preclínica sobre seguridad

No se han desarrollado estudios a largo plazo en animales para evaluar el potencial carcinogénico de la cefuroxima.

Las diversas pruebas realizadas tanto *in vitro* como *in vivo* para evaluar mutagenicidad (incluyendo prueba de Ames y ensayos de micronúcleos de ratón y en células de linfoma de ratón) mostraron resultados negativos. Sin embargo, resultó positiva en un ensayo *in vitro* de anomalía cromosómica.

En los estudios de reproducción no hubo evidencias de teratogénesis, fetotoxicidad ni efectos adversos sobre la fertilidad en ratas y ratones expuestos a dosis de ceftriaxona 9 y 14 veces superiores, respectivamente, a las recomendadas como dosis máximas en humanos.

4. INDICACIONES

Tratamiento de infecciones causadas por gérmenes sensibles a la cefuroxima.

5. POSOLOGIA

5.1. Dosis

Se formula como sal axetilo para su administración oral (en tabletas, comprimidos o polvo para suspensión oral) y como sal sódica para su administración por vía parenteral (intramuscular e intravenosa).

Adultos

Vía oral

250 - 500 mg cada 12 horas. En gonorrea: Dosis única de 1 g.





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

Vía parenteral

750 mg - 1,5 g IV o IM cada 8 horas.

En infecciones severas: 1,5 g cada 6 horas. Dosis máxima diaria: 6 g.

Niños y adolescentes

Vía oral

Niños mayores de 3 meses hasta 12 años (< 40 kg): 20 - 30 mg/kg/día, dosis dividida cada 12 horas.

Niños mayores de 12 años (≥ 40 kg): 250 - 500 mg cada 12 horas.

Vía parenteral

Recién nacidos: 30 - 100 mg/kg/día IV, dosis dividida cada 12 horas.

Niños mayores de 1 meses hasta 12 años (< 40 kg): 30 - 100 mg/kg/día IV, dosis dividida cada 8 horas.

Niños mayores de 12 años (≥ 40 kg): 750 mg - 1,5 g IV o IM cada 8 horas.

En infecciones severas: 1,5 g cada 6 horas. Dosis máxima diaria: 6 g.

La duración del tratamiento dependerá del tipo y severidad de la infección y debe mantenerse por el tiempo que sea necesario hasta obtener remisión clínica completa o evidencia de erradicación microbiológica

5.2. Dosis máxima

Las dosis señaladas. El uso en exceso o más frecuente no genera beneficios terapéuticos adicionales y, por el contrario, podría ocasionar efectos adversos.

5.3. Dosis en poblaciones especiales

Insuficiencia renal

Se debe ajustar la dosis (oral o parenteral) con base en la tasa de depuración de creatinina del paciente cuando ésta es menor de 20 mL/min. Para valores de 10 - 20 mL/min administrar 750 mg IM o IV cada 12 horas y para valores menores de 10 mL/min administrar 750 mg IM o IV cada 24 horas.

Pacientes en diálisis: 750 mg adicional al final de la diálisis.

Cuando solo se dispone de la concentración sérica de creatinina, las siguientes fórmulas (basadas en el sexo, peso y edad del paciente) permiten calcular aproximadamente la tasa de depuración de creatinina a partir de dicho valor:

$$\text{Depuración (mL/min) en hombres} = \frac{\text{Peso (en kg)} \times (140 - \text{edad})}{72 \times \text{creatinina sérica (mg/dL)}}$$

$$\text{Depuración (mL/min) en mujeres} = 0,85 \times \text{valor calculado para hombres}$$





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

Insuficiencia hepática

No se requieren ajustes de dosificación.

Edad avanzada (≥ 65 años)

No se requieren ajustes de dosificación, salvo que exista insuficiencia renal con valores de depuración de creatinina < 20 mL/min.

5.4. Modo de empleo o forma de administración

Cefuroxima axetilo

Tabletas recubiertas: Administrar por vía oral con agua, leche o alguna otra bebida, después de una comida y a las mismas horas del día durante todo el tratamiento.

Polvo o Granulado para suspensión oral: Reconstituir con agua y comenzar a usar de inmediato. Administrar con las comidas y a las mismas horas del día durante todo el tratamiento. Agitar siempre antes de usar para homogeneizar la suspensión. La estabilidad de la formulación luego de reconstituida será la que señale el fabricante en el prospecto del producto.

Cefuroxima sódica

Administración intramuscular: Reconstituir el contenido de una ampolla de 750 mg de cefuroxima con 3 mL de agua estéril para inyección (concentración aproximada resultante: 220 mg/mL) y administrar mediante inyección profunda en un músculo grande.

Administración intravenosa directa (bolo): Reconstituir el contenido de una ampolla de 750 mg de cefuroxima con 8 mL de agua estéril para inyección (concentración aproximada resultante: 90 mg/mL) y administrar mediante inyección IV directa en un período de 3 - 5 minutos.

Administración intravenosa mediante infusión: Reconstituir como se indica en el caso anterior (bolo); diluir con 50 o 100 mL de vehículo compatible (concentraciones aproximadas resultantes: 15 y 7,5 mg/mL, respectivamente) y administrar mediante infusión IV en un período de 15 - 60 minutos.

En cualquiera de los casos (IM e IV), tras reconstituir y diluir de la forma indicada la estabilidad de las soluciones finales resultantes será la que señale el fabricante en el prospecto del producto.

6. REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas se han clasificado por su frecuencia en:

- Muy frecuentes ($\geq 1/10$)
- Frecuentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$)
- Poco frecuentes ($\geq 1/1000$, $< 1/100$)
- Raras ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$)
- Muy raras ($< 1/10.000$)
- Frecuencia no conocida (notificadas durante uso post-comercialización y en datos de laboratorio)





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gov.ve>

Notificadas con la administración por vía oral

Infecciones e infestaciones

Frecuentes: Sobrecrecimiento de *Candida*.

Frecuencia no conocida: Sobrecrecimiento de *Clostridium difficile*.

Trastornos de la sangre y del sistema linfático

Frecuentes: Eosinofilia.

Poco frecuente: Prueba de Coombs positiva, trombocitopenia, leucopenia (a veces intensa).

Frecuencia no conocida: Anemia hemolítica.

Trastornos del sistema inmunológico

Frecuencia no conocida: Fiebre medicamentosa, enfermedad del suero, anafilaxia, reacción de Jarisch-Herxheimer.

Trastornos del sistema nervioso

Frecuentes: Cefalea, mareo.

Trastornos gastrointestinales

Frecuentes: Dolor abdominal, náuseas, diarrea.

Poco frecuentes: Vómitos.

Frecuencia no conocida: Colitis pseudomembranosa.

Trastornos hepatobiliares

Frecuentes: Aumento transitorio de los niveles de las enzimas hepáticas.

Frecuencia no conocida: Ictericia (predominantemente colestática), hepatitis.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Poco frecuentes: Erupción cutánea.

Frecuencia no conocida: Urticaria, prurito, eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica (necrólisis exantemática), edema angioneurótico.

Notificadas con la administración por vía intramuscular o intravenosa

Infecciones e infestaciones

Frecuencia no conocida: Sobrecrecimiento de *Candida*, sobrecrecimiento de *Clostridium difficile*.





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

Trastornos de la sangre y del sistema linfático

Frecuentes: neutropenia, eosinofilia, descenso de la concentración de hemoglobina

Poco frecuentes: leucopenia, prueba de Coombs positiva

Frecuencia no conocida: Trombocitopenia, anemia hemolítica.

Trastornos del sistema inmunológico

Frecuencia no conocida: Fiebre medicamentosa, nefritis intersticial, anafilaxia y vasculitis cutánea.

Trastornos gastrointestinales

Poco frecuentes: Molestias gastrointestinales.

Frecuencia no conocida: Colitis pseudomembranosa.

Trastornos hepatobiliares

Frecuentes: Aumento transitorio de los niveles de las enzimas hepáticas.

Poco frecuentes: Aumento transitorio de bilirrubina.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Poco frecuentes: Erupción cutánea, urticaria y prurito.

Frecuencia no conocida: Eritema multiforme, necrólisis epidérmica tóxica y síndrome de Stevens-Johnson, edema angioneurótico.

Trastornos renales y urinarios

Frecuencia no conocida: Elevaciones plasmáticas de creatinina, elevaciones en sangre de nitrógeno ureico y disminución del aclaramiento de creatinina.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

Frecuentes: Reacciones en el lugar de la inyección que pueden incluir dolor y tromboflebitis.

"Dada la importancia de mantener una supervisión continua de la relación beneficio/riesgo del medicamento, se invita los profesionales de la salud y a la comunidad en general a notificar cualquier sospecha de reacción adversa asociada a su uso al Centro Nacional de Vigilancia Farmacológica (CENAVIF) del Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel", a través de la página web: http://inhrr.gob.ve/?page_id=4493".

7. INTERACCIONES

7.1. Con medicamentos, alimentos y bebidas

El uso concomitante de cefalosporinas y medicamentos potencialmente nefrotóxicos (como aminoglicósidos, colistina, polimixina B y vancomicina) o diuréticos de asa (como la furosemida) podría incrementar el riesgo de lesión renal.





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

El probenecid puede reducir la secreción tubular de la cefuroxima y, como resultado, aumentar sus concentraciones plasmáticas y tiempo de vida media. Se han descrito aumentos de ambos parámetros de hasta un 30%.

Con anticonceptivos orales la cefuroxima podría disminuir la flora bacteriana intestinal que interviene en el proceso de reabsorción de los estrógenos y, con ello, comprometer la eficacia del anticonceptivo y aumentar el riesgo de un embarazo no deseado.

Los medicamentos que disminuyen la acidez gástrica pueden provocar una reducción de la biodisponibilidad de la cefuroxima axetilo (vía oral) en comparación a lo observado con el estado "en ayunas" y, además, podrían anular el efecto de potenciación de la absorción del antibiótico cuando se administra con comidas.

7.2. Interferencia con pruebas de laboratorio

La cefuroxima podría generar resultados falsos positivos en la prueba de Coombs, al igual que en las determinaciones de glucosa en orina cuando se usan métodos basados en la reducción de las sales de cobre (solución de Benedict o de Fehling y tabletas Clinitest®). La interferencia no ocurre con los métodos analíticos basados en la reacción de la glucosa-oxidasa (Clinistix®).

8. ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

8.1. Generales

Con el uso de cefalosporinas en general se han reportado casos graves y ocasionalmente fatales de anafilaxia. Por ello, y dado que se ha documentado hipersensibilidad cruzada entre antibióticos betalactámicos con una incidencia cercana al 10%, antes de iniciar un tratamiento con cefuroxima se debe investigar cuidadosamente en el paciente la ocurrencia previa de manifestaciones de hipersensibilidad a otras cefalosporinas, a la penicilina y sus derivados o a otros betalactámicos; y, en caso positivo, evitar su empleo. Si durante la terapia se presentan signos y/o síntomas de hipersensibilidad, se debe suspender de inmediato la medicación.

El uso prolongado puede ocasionar sobrecrecimiento de organismos resistentes o no susceptibles, incluyendo hongos patógenos.

Dado que con el uso de antibióticos en general se han reportado casos graves de diarrea y colitis pseudomembranosa asociados a *Clostridium difficile*, se debe considerar dicha posibilidad con la cefuroxima ante la aparición repentina de diarrea intensa y persistente con náuseas, dolor abdominal y fiebre durante el tratamiento o hasta 2 meses después de finalizado el mismo.





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

Algunas cefalosporinas, incluida la cefuroxima, han sido asociadas con disminución de la actividad de protrombina. El riesgo de dicha reacción resulta particularmente elevado en pacientes con síntesis alterada de vitamina K o estados deficitarios (trastornos hepáticos crónicos o malnutrición) y en aquellos con trastornos de coagulación o terapia anticoagulante. Por ello, al usar cefuroxima en tales circunstancias se recomienda vigilar periódicamente el tiempo de protrombina. En algunos pacientes podría ser necesaria la administración de vitamina K.

Durante tratamientos prolongados se debe vigilar con frecuencia la función renal y el perfil hematológico de los pacientes.

Se debe advertir a los pacientes ambulatorios la importancia de no alterar la dosificación ni interrumpir el tratamiento antes del tiempo previsto, aunque hayan desaparecido los síntomas de la infección.

Se debe instruir a los pacientes ambulatorios a suspender de inmediato el tratamiento e informar al médico en caso de manifestación repentina de erupción generalizada u otras reacciones cutáneas, inflamación de los párpados, la nariz, la boca o la garganta y dificultad respiratoria, dado que podría constituir el inicio de una reacción de hipersensibilidad.

Usar con precaución en pacientes con insuficiencia renal, historia de alergia a medicamentos, historia de colitis, trastornos de coagulación o terapia anticoagulante y en pacientes de edad avanzada.

8.2. Embarazo

Aunque no se ha evidenciado teratogenicidad en ensayos experimentales con la cefuroxima, no existen estudios clínicos adecuados que demuestren su seguridad en mujeres embarazadas. No se administre durante el embarazo o cuando se sospeche su existencia a menos que, a criterio médico, el balance beneficio/riesgo sea favorable.

8.3. Lactancia

Dado que la cefuroxima se excreta en pequeñas cantidades la leche materna y no se conoce la seguridad de su uso durante la lactancia, su empleo en ese período dependerá de la valoración del balance beneficio/riesgo.

En caso de ser imprescindible su uso por no existir otra alternativa terapéutica suspéndase la lactancia mientras dure el tratamiento.

8.4. 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, es posible que cefuroxima pueda producir mareo. Los pacientes deben ser informados al respecto a objeto de que tomen las previsiones pertinentes.





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

9. CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad a los componentes de la fórmula, a las cefalosporinas, las penicilinas o a otros antibióticos betalactámicos.

10. SOBREDOSIS

10.1. Signos y síntomas

No se han descrito casos de intoxicación por sobredosis de cefuroxima. Sin embargo, con base en lo observado con otras cefalosporinas, cabe considerar la posibilidad de convulsiones.

10.2. Tratamiento

Si la sobredosis fue por vía oral (con cefuroxima axetilo) y ocurrió recientemente (menos de 60 minutos) se recomiendan medidas orientadas a prevenir la absorción gastrointestinal (emesis o lavado gástrico, según la condición del paciente, más carbón activado). El tratamiento (con sobredosis de cefuroxima axetilo o de cefuroxima sódica) debe dirigirse al control de la sintomatología y estabilización del paciente, según necesidad. La diálisis peritoneal y la hemodiálisis resultan útiles para remover el fármaco circulante.

11. TEXTO DE EMPAQUE Y ETIQUETA

11.1. Vía oral

Polvo o granulado para suspensión oral

USO PEDIATRICO

VIA DE ADMINISTRACION: Oral.

INDICACION Y POSOLOGIA: A juicio del facultativo

ADVERTENCIAS:

Producto de uso delicado que debe ser administrado bajo vigilancia médica.

El uso prolongado o indiscriminado de este producto puede ocasionar la aparición de gérmenes resistentes.

Suspenda el tratamiento e informe inmediatamente al médico si se presentan síntomas de alergia o diarrea intensa y persistente con náuseas, dolor abdominal y fiebre.

No exceda la dosis prescrita ni interrumpa el tratamiento antes del tiempo previsto, aunque hayan desaparecido los síntomas de la infección.

Manténgase fuera del alcance de los niños.

Antes de administrar este producto, leer prospecto interno.

AGITE ANTES DE USAR.





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

CONTRAINDICACIÓN:

Alergia a los componentes de la fórmula, a otras cefalosporinas o a la penicilina y sus derivados.

CON PRESCRIPCION FACULTATIVA

Tabletas

VIA DE ADMINISTRACION: Oral.

INDICACION Y POSOLOGIA: A juicio del facultativo

ADVERTENCIAS:

Producto de uso delicado que debe ser administrado bajo vigilancia médica.

No se administre durante el embarazo o cuando se sospeche su existencia, ni durante la lactancia a menos que el médico lo indique.

El uso prolongado o indiscriminado de este producto puede ocasionar la aparición de gérmenes resistentes.

Suspenda el tratamiento e informe inmediatamente al médico si se presentan síntomas de alergia o diarrea intensa y persistente con náuseas, dolor abdominal y fiebre.

No exceda la dosis prescrita ni interrumpa el tratamiento antes del tiempo previsto, aunque hayan desaparecido los síntomas de la infección.

Manténgase fuera del alcance de los niños.

Antes de administrar este producto, leer prospecto interno.

CONTRAINDICACIONES: Alergia a los componentes de la fórmula, a otras cefalosporinas o a la penicilina y sus derivados.

CON PRESCRIPCION FACULTATIVA

11.2. Vía intramuscular e intravenosa

VIA DE ADMINISTRACION: Intramuscular, intravenosa.

INDICACIONES Y POSOLOGIA: A juicio del facultativo.

ADVERTENCIAS:

Producto de uso delicado que debe ser administrado bajo estricta vigilancia médica.

No se administre durante el embarazo o cuando se sospeche su existencia, ni durante la lactancia, a menos que el médico lo indique.

El uso prolongado o indiscriminado de este producto puede ocasionar la aparición de gérmenes resistentes.

La vía intravenosa solo debe usarse cuando esté formalmente indicada, cuando la urgencia así lo requiera o cuando esté contraindicada otra vía de administración; preferiblemente en pacientes hospitalizados y bajo supervisión médica.





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

No exceda la dosis prescrita ni interrumpa el tratamiento antes del tiempo previsto, aunque hayan desaparecido los síntomas de la infección.

Antes de administrar este producto, leer el prospecto interno.

Manténgase fuera del alcance de los niños.

CONTRAINDICACIONES:

Alergia a los componentes de la fórmula, a otras cefalosporinas o a las penicilinas y sus derivados.

CON PRESCRIPCION FACULTATIVA

12. FECHA DE ACTUALIZACION DEL TEXTO

Julio de 2022



Gobierno **Bolivariano**
de Venezuela

Ministerio del Poder Popular
para la **Salud**

Instituto Nacional de Higiene
"Rafael Rangel"

